

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ

Priscilla Campanatti de Almeida Chibebe

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE PROSTAGLANDINA E₂ EM
INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A TRATAMENTO
ORTODÔNTICO NOS PRIMEIROS 28 DIAS**

**Taubaté – SP
2006**

UNIVERSIDADE DE TAUBATÉ

Priscilla Campanatti de Almeida Chibebe

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE PROSTAGLANDINA E₂ EM
INDIVÍDUOS SUBMETIDOS A TRATAMENTO
ORTODÔNTICO NOS PRIMEIROS 28 DIAS**

Dissertação apresentada para
obtenção do Título de Mestre pelo
Programa de Pós-graduação do
Departamento de Odontologia da
Universidade de Taubaté.

Área de concentração: Periodontia
Orientadora: Prof.^a Dr.^a Débora Pallos

**Taubaté – SP
2006**

PRISCILLA CAMPANATTI DE ALMEIDA CHIBEBE

**AVALIAÇÃO DOS NÍVEIS DE PROSTAGLANDINA E₂ EM INDIVÍDUOS
SUBMETIDOS A TRATAMENTO ORTODÔNTICO NOS PRIMEIROS 28 DIAS**

Dissertação apresentada para obtenção
do Título de Mestre pelo Programa de
Pós-graduação do Departamento de
Odontologia da Universidade de Taubaté.
Área de concentração: Periodontia
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Débora Pallos

Data: _____

Resultado: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof .Dr. _____ Universidade de Taubaté

Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Universidade _____

Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Universidade _____

Assinatura _____

Dedico este trabalho aos meus pais, ao meu irmão e ao meu marido, Antonio Carlos, pelo apoio, dedicação e paciência durante toda a realização deste.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Prof^a. Dr^a. Débora Pallos pela amizade, conhecimento e paciência.

À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela concessão da bolsa do curso de mestrado.

Ao Coordenador Geral do Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Odontologia da UNITAU, Prof. Dr. Antonio Olavo Cardoso Jorge.

Ao Prof. Dr. José Roberto Cortelli, como coordenador da subárea de Periodontia do Programa de Pós-graduação *Strictu Sensu* em Odontologia da UNITAU, pelo conhecimento, amizade e atenção.

À Fundação de Amparo à Pesquisa de São Paulo – FAPESP, que concedeu auxílio pesquisa para a realização deste estudo, conforme processo número 04/15395-1.

Ao Sr. Luis Villaça, chefe do Departamento de Odontologia do Centro Técnico Aeroespacial – CTA pela por permitir a realização das coletas neste departamento.

À Profa. Dra. Mariella Vieira Pereira Leão do laboratório de Imunologia do Instituto de Ciências Biológicas – UNITAU, e à técnica Tânia Cristina Sumita, que auxiliaram nos procedimentos laboratoriais.

Ao laboratório de Biologia Molecular do Instituto de Ciências Biológicas - UNITAU que permitiu o armazenamento das amostras.

À Chefe do laboratório de Imunogenética do Instituto Butantã, Profa. Dra. Olga Célia Martinez Ibañez, e à Profa. Dra. Nancy Starobinas, que auxiliaram na realização dos testes.

Ao Richardt Landgraf do Departamento de Biologia da Universidade de São Paulo, na interpretação dos resultados.

Ao Ms. Davi Romeiro Aquino, na elaboração da análise estatística.

À Mariana Terreri pelo auxílio na organização das coletas.

Aos pacientes que possibilitaram a coleta de dados necessária.

RESUMO

A remodelação óssea durante a movimentação ortodôntica é caracterizada pela expressão de mediadores inflamatórios no fluido gengival crevicular (FGC). O objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de Prostaglandina E₂ (PGE₂) encontrados no fluido gengival crevicular de indivíduos submetidos à terapia ortodôntica. Participaram do estudo 25 indivíduos jovens (idade média 13,6 ± 2,1 anos) grupo G1 e 23 adultos (idade média 24,1 ± 2,1 anos) grupo G2. A coleta das amostras do FGC utilizando-se tiras de papel coletor inseridas no sulco gengival do sítio mesiovestibular do incisivo lateral superior, foi realizada antes da instalação do aparelho ortodôntico fixo (t0), 2 (t1), 21 (t2) e 28 (t3) dias após. As amostras foram armazenadas à -70°C para posterior quantificação de PGE₂ pelo método ELISA. Aumento significativo nos níveis de PGE₂ foi encontrado nos indivíduos jovens entre t0 e t2 (129,35 e 198,84 pg/μL, $p=0,0169$, respectivamente); e redução de t2 para t3 (198,84 para 112,60 pg/μL, $p=0,0032$) também nos jovens. O grupo G2, no entanto, não apresentou alterações estatisticamente significantes nos níveis da PGE₂. A quantidade total deste mediador dos dois grupos (G1+G2) variou significativamente em t0-t2, t1-t3 e t2-t3 ($p=0,0119$; $p=0,0444$; $p=0,0076$, respectivamente). Os níveis iniciais e finais da PGE₂ apresentaram diferença estatisticamente significativa entre jovens e adultos, sendo nos adultos encontradas maiores quantidades do mediador (t0:G1-129,35 e G2-163,20 pg/μL, $p=0,0379$; t3:G1-112,60 e G2-175,30 pg/μL, $p=0,0005$). Os resultados demonstraram variação nos níveis PGE₂ em função da idade e de períodos da movimentação ortodôntica. Estes níveis de mediadores no FGC podem ser usados como parâmetros da eficiência da movimentação dentária no futuro.

Palavras-chave: Prostaglandina E₂. Fluido gengival crevicular. Correção ortodôntica.

ABSTRACT

Bone remodelling during orthodontic tooth movement is related to the expression of mediators in gingival crevicular fluid (GCF). The purpose of this study was to quantify prostaglandin E₂ (PGE₂) in GCF during orthodontic correction. A total of 25 young subjects (mean age 13 ± 2.1 years) G1 group, and 23 adults (mean age 24 ± 2.1 years) G2 group were included in this study. GCF samples were taken before force activation (t0), 2 (t1), 21 (t2) and 28 (t3) days later, with paper strips inserted into gingival crevice at mesiobuccal side of maxillary lateral incisors. The samples were stored at -70 °C until analysis. Mediator levels were determined by ELISA kit. PGE₂ concentrations were significantly elevated at t0 and t2 (129.35 and 198.84 pg/μL, $p=0.0169$, respectively) in younger and reduced at the same group from t2 to t3 (198.84 to 112.60 pg/μL, $p=0.0032$). G2 group, meantime, had no significant changes on PGE₂ levels. Total amount of this mediator from both groups (G1+G2) changes on t0-t2, t1-t3 e t2-t3 ($p=0.0119$; $p=0.0444$; $p=0.0076$, respectively). PGE₂ initial and final levels showed significant differences between juveniles and adults, being in adults found higher amounts of the mediator (t0: G1-129.35 and G2-163.20 pg/μL, $p=0.0379$; t3: G1-112.60 and G2-175.30 pg/μL, $p=0.0005$). These results demonstrate variation on PGE₂ levels according to age and orthodontic activation period. These mediator levels in GCF could possibly be used as parameters of efficiency of tooth movement in future.

Keywords: Prostaglandin E₂. Gingival crevicular fluid. Orthodontics corrective.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Esquema dos grupos e tempos de coleta do FGC	43
Figura 2	Coleta do FGC	46
Figura 3	Placa revelada, com indicação de sua montagem	48

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Variação nos níveis de PGE_2 nos indivíduos jovens	52
Gráfico 2	Variação nos níveis de PGE_2 nos indivíduos adultos	54
Gráfico 3	Variação nos níveis de PGE_2 do grupo total (G1+G2)	54
Gráfico 4	Distribuição dos valores de PGE_2 por tempo e idade	55
Gráfico 5	Força ortodôntica inicial e final dos grupos jovem e adulto	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados demográficos do grupo G1 e valores obtidos da quantificação de PGE ₂ (pg/μL) nos tempos de coleta	51
Tabela 2	Dados demográficos do grupo G2 e valores obtidos da quantificação de PGE ₂ (pg/μL) nos tempos do estudo	53

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1	HISTOLOGIA DO PERIODONTO DE SUSTENTAÇÃO	15
2.2	BIOLOGIA DA MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA INDUZIDA	18
2.2.1	<u>Princípio do tratamento ortodôntico fixo</u>	19
2.2.2	<u>Movimentação dentária fisiológica</u>	20
2.2.3	<u>Estresse celular</u>	20
2.2.4	<u>Remodelação óssea</u>	21
2.2.5	<u>Movimentação dentária induzida</u>	22
2.2.6	<u>Fatores que influenciam a movimentação dentária induzida</u>	27
2.3	FLUIDO GENDIVAL CREVICULAR COMO ELEMENTO DE DIAGNÓSTICO	28
2.4	MEDIADORES QUÍMICOS DA MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA INDUZIDA	31
3	PROPOSIÇÃO	41
4	MATERIAL E MÉTODO	42
4.1	EXAME CLÍNICO PERIODONTAL	42
4.1.1	<u>Avaliação dos indivíduos do estudo</u>	43
4.1.2	<u>Avaliação odontológica de todos os indivíduos</u>	43
4.1.3	<u>Tratamento ortodôntico</u>	45
4.2	COLETA E ARMAZENAMENTO DAS AMOSTRAS DO FLUIDO GENGIVAL CREVICULAR	46
4.3	QUANTIFICAÇÃO DO PGE ₂ POR ELISA NO FGC	47
4.4	FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS	49
5	RESULTADOS	50
6	DISCUSSÃO	56
7	CONCLUSÃO	63
	REFERÊNCIAS	64
	APÊNDICE A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	71
	APÊNDICE B- Ficha de avaliação dos indivíduos do estudo	74
	ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética da UNITAU	75

1 INTRODUÇÃO

A Ortodontia é o ramo da Odontologia relacionado com o tratamento das anomalias dentofaciais, por meio da adaptação esquelética representada pela remodelação óssea mediada mecanicamente. Completo entendimento da estrutura e sua função óssea é fundamental para a seleção do indivíduo, avaliação dos riscos, plano de tratamento e para a contenção da relação dentofacial desejada (HOCEVAR, 1981; ROBERTS; HUJA; ROBERTS, 2004; WADDINGTON; EMBERY, 2001).

Em passado muito próximo, a Ortodontia se preocupava quase que exclusivamente com crianças, adolescentes e adultos jovens saudáveis nos seus estados físicos sistêmicos e locais. Atualmente, algumas situações mudaram o perfil dos indivíduos com necessidades ortodônticas, tendo em vista que indivíduos com idades avançadas requerem a movimentação ortodôntica para seu conforto estético e funcional.

As forças ortodônticas aplicadas sobre os dentes são transmitidas às células e resultam em eventos biológicos reacionais ou adaptativos. No movimento dentário induzido, desenvolve-se um processo inflamatório cujo objetivo é eliminar o agente agressor, que neste caso é a força, dissipando-a no ligamento periodontal. Assim sendo, este promove a reabsorção óssea frontal, com alargamento local do espaço periodontal e perda da ação do agente agressor (ALHASHIMI et al., 2001; CASTRO; KOSS; LÓPEZ, 2003; DAVIDOVITCH; 1991; ROBERTS; HUJA; ROBERTS, 2004; WADDINGTON; EMBERY, 2001).

A prostaglandina E_2 , por si só, é conhecida como reguladora do processo inflamatório e este efeito pode ser importante nos episódios acurados de inflamação do ligamento periodontal frente à aplicação de força ortodôntica. A PGE_2 também induz a reabsorção óssea, atuando assim como preditor de perda de inserção dos tecidos periodontais (COETZEE et al., 2005; GRIEVE et al., 1994; SAITO et al., 1991; SODEK; MCKEE, 2000).

Para acompanhar sua evolução e praticar a Ortodontia de forma consciente e segura é imprescindível a fundamentação biológica. No entanto, a literatura é muito escassa no estudo da correlação da ativação dos aparelhos ortodônticos, com a fisiologia da movimentação dentária correspondente, em diferentes momentos do tratamento. Assim sendo, o objetivo deste estudo foi avaliar os diferentes níveis de prostaglandina E_2 encontrados no fluido crevicular gengival nas diversas fases da movimentação dentária induzida.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O primeiro registro de movimentação dentária induzida atribuiu-se a Aurélio Celsius quando, no século I, descreveu a pressão dos dedos para promover o alinhamento do incisivo superior no arco dentário de um menino.

O primeiro dispositivo gerador de forças sobre um dente foi demonstrado pelo francês Pierre Fauchard em 1728.

Stutiville (1937) apud Davidovitch (1991, p. 411) afirmou:

O ortodontista deve conhecer a anatomia, fisiologia e patologia das estruturas que fazem o mecanismo mastigatório. Deve ser hábil no diagnóstico e prognóstico. Deve construir e ajustar, corrigindo a maloclusão com mínimo dano aos dentes e estruturas de suporte.

2.1 HISTOLOGIA DO PERIODONTO DE SUSTENTAÇÃO

As movimentações ortodônticas dos dentes se dão às expensas das estruturas anatomo-fisiológicas do periodonto (BASSANI; SILVA; CACHAPUZ, 2001).

O periodonto consiste em tecidos de suporte (cimento, ligamento periodontal e osso alveolar) e de proteção (gengiva) (CARRANZA JUNIOR; UBIOS, 1997; FREEMAN, 2001; LINDHE; KARRING, 1999).

O cimento, provavelmente por não ser vascularizado, é pouco modificado pelos estímulos da função mastigatória ou por cargas de pressão e tensão. Isto faz com que seja a porção do periodonto de inserção menos reativa às forças

decorrentes do tratamento ortodôntico (BURSTONE, 1996; FERREIRA, 1998; KAPILA; SACHDEVA, 1989; SMITH; BURSTONE, 1984).

Contudo, os outros dois componentes do periodonto de inserção merecem atenção especial: o ligamento periodontal e o osso alveolar.

O ligamento periodontal, além de articular o dente ao osso, atua como um receptor sensorial indispensável para o posicionamento adequado dos ossos gnáticos durante a função normal (CARRANZA JUNIOR; UBIOS, 1997; COSTA, 2004; FERREIRA, 1998; FREEMAN, 2001; LINDHE; KARRING, 1999; ROBERTS; HUJA; ROBERTS, 2004).

Como qualquer outro tecido conjuntivo, o ligamento periodontal consiste em constituintes celulares, um compartimento extracelular de feixes de fibras colágenas e de substância fundamental. A substância fundamental consiste, em grande parte, de glicosaminoglicanos, glicoproteínas e glicolipídeos. As células incluem osteoblastos e osteoclastos (estruturalmente no interior do ligamento periodontal, mas funcionalmente associados ao osso), fibroblastos, células dos restos epiteliais de Malassez, macrófagos, células mesenquimais indiferenciadas e cementoblastos (também estruturalmente no interior do ligamento periodontal, mas funcionalmente associados ao cimento) (CARRANZA JUNIOR; UBIOS, 1997; COSTA, 2004; FREEMAN, 2001; LINDHE; KARRING, 1999; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004; RANSJÖ et al., 1998; ROBERTS; HUJA; ROBERTS, 2004).

O ligamento periodontal é um dos tecidos mais metabolicamente ativos do corpo, encontrando-se em constante remodelação, para manter a integridade estrutural, a qual é importante, considerando o estresse, e tensões colocadas neste tecido (BASSANI; SILVA; CACHAPUZ, 2001; LONG; LOESCHER; ROBINSON, 1996).

O remodelamento da matriz extracelular é importante, pois desempenha papel fundamental na movimentação dentária ortodôntica, no qual as forças exercidas nos dentes são transmitidas aos tecidos circundantes do periodonto (BAUMANN et al., 1997; ROBERTS; GOODWIN JUNIOR; HEINER, 1981).

O osso alveolar está sujeito à contínua e rápida remodelação associada à erupção dentária e subsequente demanda funcional mastigatória (FREEMAN, 2001; SODEK; MCKEE, 2000; WADDINGTON; EMBERY, 2001;). Sua matriz orgânica é constituída de colágeno e substância fundamental. Tal tecido sofre modificação ativa por toda a vida, pois possui alto grau de remodelação, potencial de reparação e vascularidade (FREEMAN, 2001; KLEIN-NULEND; BACABAC; MULLENDER, 2005).

Em relação aos componentes celulares, as células com maiores atividades secretórias no osso, os osteoblastos, são primariamente responsáveis pela produção da matriz orgânica do osso. Após a maturação, os osteoblastos podem sofrer apoptose, se tornar alojados na matriz como osteócito ou permanecer na superfície óssea como células da linha óssea. Osteoblastos que se tornam osteócitos ocupam lacunas no osso e são definidos como células envolvidas pela matriz óssea, mineralizada ou apenas parte do osteóide (KLEIN-NULEND; BACABAC; MULLENDER, 2005; RODY JUNIOR; KING; GU, 2001).

Os osteócitos estão aprisionados na matriz óssea e constituem 90% de todas as células ósseas. Dentre suas funções citam-se o transporte de íons via seus processos citoplasmáticos, captação de cálcio, regulação da atividade osteoclástica, e provavelmente mecanotransdução (KLEIN-NULEND; BACABAC; MULLENDER, 2005; ROBERTS; GOODWIN JUNIOR; HEINER, 1981; SODEK; MCKEE, 2000).

De importância central na habilidade do osso responder aos fatores biológicos reguladores e às forças funcionais, está a capacidade dos largos e

multinucleados osteoclastos para reabsorver o osso. A reabsorção óssea ocorre no compartimento de matriz extracelular acidificada como um resultado de ações combinadas de bordas pregueadas da membrana associada a uma variedade de enzimas (FREEMAN, 2001; KLEIN-NULEND; BACABAC; MULLENDER, 2005; SODEK; MCKEE, 2000; ZHOU; HUGHES; KING, 1997). O aparecimento de osteoclastos é o primeiro requisito na movimentação dentária ortodôntica (RODY JUNIOR; KING; GU, 2001).

O periodonto de inserção exerce importante papel na estabilização do dente durante os esforços funcionais. Este processo ocorre da seguinte maneira: quando a força é aplicada sobre o elemento dental, este desloca-se no interior do espaço alveolar, o que provoca o estiramento de algumas fibras periodontais e a compressão de outras. Simultaneamente, o fluido que preenche os espaços entre as fibras também é comprimido contra as paredes ósseas. Como sua drenagem para fora do alvéolo é lenta, o líquido exerce uma pressão hidráulica ao movimento dental. Fibras periodontais e fluido intersticial agirão em conjunto, se contrapondo às forças aplicadas sobre o dente, devolvendo-o à posição original. Cabe ressaltar que o processo descrito acima ocorrerá sempre que o período de aplicação da força seja de curta duração, não resultando assim em movimento dental. (BURSTONE, 1996; KAPILA; SACHDEVA, 1989).

2.2 BIOLOGIA DA MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA INDUZIDA

A primeira observação microscópica do tecido ósseo após a movimentação dentária induzida foi do sueco Sandstedt em cães, em 1904, relatando os

fenômenos de reabsorção e aposição ósseas (HAYASHI; KONOO; YAMAGUCHI, 2004; PERSSON, 2005).

Os experimentos clássicos sobre as alterações teciduais após as cargas ortodônticas e a movimentação dentária inicial foram realizados por Oppenheim, em 1912 em macacos e em 1947 nos humanos, e mais tarde, por Reitan em 1960 (JONES; OLIVER, 1999; STOREY, 1973).

2.2.1 Princípio do tratamento ortodôntico fixo

O tratamento ortodôntico de uma maloclusão requer uma terapêutica com aparatologia fixa, os aparelhos multibandas e multibraquetes. Para este propósito, braquetes são fixados aos dentes individualmente e arcos de diversas secções e materiais são então incorporados. O movimento dentário, neste caso, é induzido pelo sistema de forças no braquete, o qual é gerado por um arco elástico deflexionado de sua posição original e transmitido ao dente, via braquete. Em função da movimentação dentária ser possível por meio da reabsorção e formação óssea alveolar, é vital para o sucesso terapêutico, que um nível de força apropriado seja mantido. Um dano irreparável ao dente ou ao seu suporte nos maxilares pode ser causado pela aplicação de forças excessivamente elevadas; as forças terapêuticas aplicadas ao dente individualmente deveriam ser numa escala de 0,1 a não mais do que 1,5N (FRIEDRICH et al., 1999).

Em relação ao arco ortodôntico empregado, ligas convencionais de níquel-titânio (NiTi) possuem ampla gama de emprego e baixo módulo de elasticidade

quando comparados com aço inoxidável e ligas de cromo-cobalto. Arcos com ligas de NiTi foram desenvolvidos no final da década de sessenta e liberam 1/5 a 1/6 da força, por unidade de desativação, daquela realizada pelos arcos de aço inoxidável. Este produto possui três qualidades desejáveis: baixa rigidez, boa extensão e alta memória (GURGEL et al., 2001; KAPILA; SACHDEVA, 1989).

2.2.2 Movimentação dentária fisiológica

O primeiro conceito a ser considerado é o de movimentação dentária fisiológica, em função de este ser a base de todas as movimentações ortodônticas. O movimento dentário fisiológico ocorre em dois momentos distintos: inicialmente durante a erupção e crescimento dentário e na vida adulta, com os movimentos de migração. Durante a mastigação também ocorrem movimentos de inclinação (BASSANI; SILVA; CACHAPUZ, 2001; DAVIDOVITCH, 1991; SMITH; BURSTONE, 1984).

2.2.3 Estresse celular

Quando uma força é aplicada sobre um dente existe uma potencialização dos movimentos dentários fisiológicos e um direcionamento específico deste movimento. Em conseqüência, o osso alveolar sofre alterações decorrentes da

aplicação de forças sobre os tecidos periodontais. As modificações do osso alveolar podem ser de dois tipos as reabsorções e as aposições. As reabsorções ósseas ocorrem no lado de pressão, ou seja, no lado em que o ligamento periodontal está sendo comprimido. As aposições, inversamente, ocorrem no lado de tensão, ou seja, no lado em que o ligamento periodontal encontra-se distendido e, portanto, exercendo sobre o osso alveolar uma força de tração (BURSTONE, 1996; KALE et al., 2004; KLEIN-NULEND; BACABAC; MULLENDER, 2005; PERSSON, 2005 STOREY, 1973; SMITH; BURSTONE, 1984).

Quando um agente físico, químico ou biológico atua sobre as células, elas resistem pela sua estrutura e pela produção de substâncias que inibem ou anulam tal ação. A reação frente a um agente leva a uma circunstancial quebra da homeostasia e aumento da função celular, caracterizando um estresse celular. As causas mais comuns que estressam as células são a redução do seu oxigênio, a super-estimulação funcional e a deformação de sua estrutura (ALHASHIMI et al., 2001; NORTON et al., 1995; WADDINGTON; EMBERY, 2001).

Uma grande quantidade de eventos de proliferação e diferenciação celular é iniciada no ligamento periodontal pela aplicação de força ortodôntica. A máxima compressão do ligamento periodontal ocorre de uma a três horas (MITSUI et al., 2005).

2.2.4 Remodelação óssea

Mecânicas eficientes e reativações regulares com cerca de quatro semanas de intervalo têm sido associadas com velocidades ótimas de movimentação dentária.

No entanto, novas forças, repetidamente após períodos de recuperação periodontal, necessitam de um período de recomeço rápido após outro para restabelecer o mecanismo de modelação e remodelação que move o dente através do osso cortical denso (HOCEVAR, 1981; ROBERTS, 1996; ROBERTS; GOODWIN JUNIOR; HEINER, 1981; ROBERTS; HUJA; ROBERTS, 2004).

2.2.5 Movimentação dentária induzida

Fases do movimento dentário decorrente da aplicação de uma força ortodôntica contínua que produz o deslocamento horizontal de um dente (HAYASHI; KONOO; YAMAGUCHI, 2004; ROBERTS; HUJA; ROBERTS, 2004):

a) primeiras frações de segundos: a força tenta deslocar a raiz dental contra o alvéolo, mas é impedida pelas fibras periodontais e pelo fluido intersticial. Neste momento, a carga é transferida para o osso gerando neste osso o chamado efeito piezoelétrico. A piezoelectricidade é um fenômeno freqüente em materiais com constituição cristalina, tratando-se de um fluxo de elétrons que se desloca na grade espacial cristalina quando esta sofre uma deformação. Este fluxo cessa imediatamente, mesmo que a força seja mantida e novo efeito elétrico surgirá assim que a carga for retirada. Este novo fluxo de elétrons ocorrerá em sentido oposto ao primeiro.

b) dos primeiros segundos até o segundo dia: devido à porosidade da cortical alveolar, o fluido intersticial drena para os tecidos vizinhos, deixando de exercer pressão hidráulica que promovia a contenção do deslocamento radicular. Desta

forma a raiz se aproxima ainda mais da parede do alvéolo, distendendo os ligamentos periodontais do lado em que a força foi aplicada e comprimindo aqueles do lado oposto. O sistema vascular, que ocupa 50% do espaço periodontal é comprimido, o que dificulta o trânsito sanguíneo tanto do lado de tensão como de compressão.

A resposta tecidual assemelha-se ao processo inflamatório, sendo deflagrada pela histamina liberada pelos mastócitos da região agredida pela força aplicada. A histamina tem ação imediata sobre os vasos sanguíneos, promovendo vasodilatação e abrindo espaços entre as células endoteliais, o que promove o aumento da permeabilidade.

Algumas proteínas normalmente presentes na circulação sangüínea são liberadas para o interior dos tecidos periodontais. Estas proteínas atuam na produção das cininas (principalmente bradicinina), que irão substituir a histamina na manutenção do processo inflamatório.

A agressão das membranas celulares induz à formação de prostaglandinas, cuja ação será, em conjunto com as cininas, preservar a vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular, agora com maior intensidade. A maior irrigação sangüínea possibilita um aumento da atividade metabólica celular, o que será de grande importância nos processos modeladores que se seguem.

Clinicamente este período é caracterizado por suave dor nos dentes submetidos à carga, porém estes não se movimentam.

Esta segunda fase é denominada de Resposta Tardia, cujo pico de atuação será duas a quatro horas após a aplicação da força ortodôntica, mas permanecerá ativa enquanto se mantiver o estímulo.

c) após o segundo dia: em torno de dois dias após a aplicação de força, as modificações locais permitem que os osteoclastos e os osteoblastos iniciem os processos de remodelação óssea. Lentamente, o alvéolo desloca-se no sentido de aplicação da força, com conseqüente movimento ortodôntico.

É desejável neste período que não haja continuidade do processo doloroso, o que denota que a magnitude de força é correta para a movimentação daquele elemento dental (BURSTONE, 1996; FERREIRA, 1998; HOCEVAR, 1981; KAPILA; SACHDEVA, 1989; SMITH; BURSTONE, 1984; STOREY, 1973).

Microscopicamente, no lado de compressão do ligamento periodontal, ocorrem eventos biológicos como distúrbio no fluxo sangüíneo, necrose, morte celular, fagocitose dos restos celulares, hialinização tecidual, estreitamento da largura do ligamento periodontal, reabsorção óssea nas proximidades das áreas hialinizadas por osteoclastos multinucleados associados a pequenas lacunas de Howship (COSTA, 2004).

A presença do exsudato inflamatório caracteriza um pH ácido, favorecendo a chegada e permanência dos osteoclastos. A prostaglandina E_2 age sobre os osteoblastos, promovendo a contração do citoesqueleto, criando espaços ou janelas de exposição do osteóide para o compartimento periodontal. Esse evento acaba por não proteger a parte óssea mineralizada, imediatamente reconhecida pelos osteoclastos, instalando-se na superfície óssea desnuda. Juntamente com os osteoblastos e macrófagos, os osteoclastos constituem as unidades de reabsorção ou osteorremodeladoras (BMUs) (RODY JUNIOR; KING; GU, 2001; SIQUEIRA JUNIOR, 1996b; SODEK; MCKEE, 2000).

Na dinâmica de reabsorção, o osteoclasto inicialmente solubiliza a fase mineral do osso pela ação de ácidos e posteriormente degrada a fase orgânica pela

ação de enzimas. Durante a fagocitose, os macrófagos liberam citocinas e fatores de crescimento, exercendo quimiotaxia para as células mesenquimais, células endoteliais, fibroblastos e osteoblastos, efetivando também estímulos à proliferação e síntese por parte dessas células. O local vai submetendo-se, assim, a uma recolonização e reorganização tecidual (RODY JUNIOR; KING; GU, 2001; SIQUEIRA JUNIOR, 1996b; SODEK; MCKEE, 2000).

Com o objetivo de quantificar o recrutamento dos osteoclastos nos sítios de compressão, em função do tempo, após a aplicação de força ortodôntica, Rody Junior, King e Gu (2001) injetaram 5-bromo-2-deoxyurina (BrdU) no ligamento periodontal de 96 ratos. Observaram um significativo número de pré-osteoclastos BrdU positivo no ligamento periodontal e na superfície óssea no terceiro dia após a ativação. O número de células osteoclásticas na medula óssea também teve um pico no terceiro dia; entretanto a maior porcentagem de células neste local foi observado no primeiro dia. Assim sendo este estudo sugeriu que osteoclastos do ligamento periodontal originam-se da fusão de pré-osteoclastos recentemente recrutados da medula, ao invés de células locais do ligamento periodontal. Além disso, a medula óssea alveolar desempenha um papel na formação de osteoclastos durante a movimentação dentária ortodôntica.

A última fase do movimento dentário induzido ocorre logo após a reabsorção óssea frontal dar lugar ao deslocamento do dente no alvéolo. Isso significa que houve dissipação da força aplicada. O estresse celular e a inflamação não têm mais estímulos e os mediadores celulares reduzem gradativamente seus níveis locais (BURSTONE, 1996; DAVIDOVICH, 1991; FERREIRA, 1998; HOCEVAR, 1981; KAPILA; SACHDEVA, 1989; SMITH; BURSTONE, 1984; STOREY, 1973; WADDINGTON; EMBERY, 2001).

Os mesmos mediadores que estimulam a osteoclasia, quando elevados seus níveis na área, também induzem neoformação óssea em níveis inferiores e apenas ligeiramente maiores do que o tecido contém em condições de normalidade. Os pequenos aumentos nas quantidades dos mediadores químicos, com destaque para os produtos do ácido araquidônico e, em especial, para as prostaglandinas, são estímulos para aposição óssea, invertendo-se o efeito quando em níveis mais elevados. Desta forma, observam-se aumentos na deposição de osteóide pelos blastos na área de tensão, associada à elevação dos níveis locais de fosfatase alcalina, produzida pelas células osteoblásticas. Os osteoblastos aumentam em número, e assim como as demais células do ligamento periodontal começam a proliferar e diferenciar-se, mediados por citocinas e fatores de crescimento (ROBERTS; HUJA; ROBERTS, 2004; SIQUEIRA JUNIOR, 1996a; WADDINGTON; EMBERY, 2001).

Se as forças forem excessivas, podem ser visualizadas áreas de reabsorção óssea, mesmo sendo o lado de tensão, pois aumenta excessivamente o nível local dos mediadores químicos e os fenômenos comuns às áreas de pressão se estabelecem nestas condições (MITSUI et al., 2005; ROBERTS; HUJA; ROBERTS, 2004). A PGE₂ pode agir como um potente estimulador da reabsorção e aposição ósseas, e a sua atividade varia pela concentração local da PGE₂. Dependendo da concentração da PGE₂, esta pode estimular ou inibir o crescimento e a diferenciação dos osteoblastos (KLEIN-NULEND; BACABAC; MULLENDER, 2005; MITSUI et al., 2005).

Microscopicamente, no lado tensionado o espaço periodontal torna-se amplo com figuras de mitose e aumento do número de células, resultando em

atividade osteoblástica com deposição de tecido osteóide e sua posterior mineralização, além da remodelação das fibras colágenas (COSTA, 2004).

A integridade e dimensões do ligamento periodontal são mantidos após a movimentação dentária devido à alta taxa de remodelação de suas fibras colágenas (REDLICH et al., 1998). No entanto, um significativo aumento na síntese de colágeno foi encontrado no ligamento periodontal humano em ambas as áreas de pressão e tensão, durante o tratamento ortodôntico (BAUMANN et al., 1997).

Em conjunto com as mudanças celulares, ocorre redução no número de axônios mielinizados no ligamento periodontal, o qual pode ser atribuído à degeneração das fibras nervosas, como um resultado das forças ortodônticas, mas esta extensão ainda não foi quantificada (LONG; LOESCHER; ROBINSON, 1996).

2.2.6 Fatores que influenciam a movimentação dentária induzida

A taxa de movimentação dentária é afetada por variações individuais nas reações teciduais, tipo de força aplicada e princípios mecânicos envolvidos. Ortodontistas têm usado forças leves, aparelhos com menor fricção, bem como, hormônios, eletricidade, e forças magnéticas para acentuar a taxa de movimentação dentária, com pouco ou reversível prejuízo histológico, pouca dor, e resultados mais estáveis (BASSANI; SILVA; CACHAPUZ, 2001; HAYASHI; KONOO; YAMAGUCHI, 2004; KALE et al., 2004).

Segundo estudo de Saito, et al. (1991), a indometacina, um inibidor específico da síntese de prostaglandina, reduziu a taxa de movimentação dentária ortodôntica.

Hayashi, Konoo e Yamaguchi (2004) examinaram os efeitos da duração de aplicação de forças intermitentes (oito horas) e contínuas, na quantidade de movimento de dois molares de cada um dos 38 ratos, por um período de 13 dias. Concluíram que a quantidade de movimento dentário em resposta à força intermitente foi menor do que em relação à contínua, mas a quantidade de movimento dentário alcançado pela primeira excedeu o valor previsto para a duração da aplicação de força, o qual era um terço (33,3%) das 24 horas no grupo de força contínua.

2.3 FLUIDO GENGIVAL CREVICULAR COMO ELEMENTO DE DIAGNÓSTICO

O fluido gengival crevicular (FGC) é uma complexa mistura de substâncias derivadas de soro sangüíneo, leucócitos, células estruturais do periodonto e bactérias orais, o qual reflete as reações inflamatórias e imunes derivadas da interação parasita-hospedeiro e estresse biomecânico (DELIMA; VAN DYKE, 2003; GRIFFTHIS, 2003; OFFENBACHER; FARR; GOODSON, 1981; PERINETTI et al., 2004). Estas substâncias detêm um grande potencial para servir como indicadores de doença periodontal e cicatrização pós-terapia (UITTO, 2003). Os métodos de diagnóstico periodontal tradicionais são exatos e somente permitem um diagnóstico retrospectivo da perda de aderência (CASTRO; KOSS; LÓPEZ, 2003).

O fluido gengival crevicular representa potente veículo líquido para o diagnóstico clínico, pois este contém, dependendo da situação clínica, um arranjo de fatores bioquímicos e celulares, os quais caracterizam-se como biomarcadores do estado periodontal (GRIFFTHIS, 2003; UITTO, 2003). Por esta razão, muitos pesquisadores têm demonstrado que os constituintes do FGC, incluindo os produtos microbianos, podem ser úteis para determinar a condição dos tecidos periodontais durante a inflamação periodontal ou movimentação dentária ortodôntica (CESCHIN et al., 2005; GRIFFITHS, 2003; OFFENBACHER; FARR; GOODSON, 1981; PERINETTI et al., 2004; UITTO, 2003).

Os níveis de alguns componentes do FGC (fosfatase alcalina, β -glucuronidase, aspartato aminotransferase, prostaglandinas, imunoglobulinas G4, interleucina 1) correlacionam especificamente com as mensurações clínicas atuais da progressão da doença periodontal. Outras, particularmente enzimas, podem indicar alterações teciduais não prontamente discerníveis por parâmetros clínicos convencionais. Como exemplo, as glicosaminoglicanas as quais têm sido detectadas em amostras de FGC de sítios ao redor de dentes afetados por condições tais como: gengivite crônica, periodontite crônica de moderada a avançada (DELIMA; VAN DYKE, 2003; GRIFFTHIS, 2003; KAVADIA-TSATALA; KAKLAMANOS; TSALIKIS, 2002; REN et al., 2002).

O valor do FGC na avaliação do estado biológico dos tecidos profundamente localizados no periodonto permite que seja uma fonte de biomarcadores de situações clínicas específicas. Este é de mérito particular no monitoramento da eficiência e resultados do tratamento ortodôntico, primariamente a resposta do osso alveolar à movimentação induzida. Sabe-se que as substâncias envolvidas na remodelação óssea são produzidas pelas células do ligamento

periodontal, em quantidades suficientes para serem difundidas dentro do fluido gengival (DAVIDOVITCH, 1991; GRIFFITHS, 2003; PERINETTI et al., 2004; WADDINGTON; EMBERY, 2001).

Estudos em vivo sugerem que à medida que progredem as reações biológicas pela variação das taxas e intensidades durante os diferentes períodos do tratamento (inicial ou tardio no tratamento ativo, ou inicial e tardio na contenção), combinações alternadas das moléculas bioquímicas podem ocorrer. Estas combinações são dependentes da dinâmica de remodelação alveolar, do ciclo de injúria e cicatrização, e da composição das populações celulares do ligamento periodontal em cada período. Tais mudanças nos tecidos periodontais profundos podem modificar tanto o fluxo quanto a composição do FGC. Assim sendo, análises de amostras de FGC podem ajudar na avaliação do estado tecidual ao redor do dente submetido à movimentação ortodôntica e prover um útil elemento para modificações dos procedimentos do tratamento ortodôntico (BURKE et al., 2002; DAVIDOVITCH, 1991; GRIEVE et al., 1994; GRIFFITHS, 2003; KAVADIA-TSATALA; KAKLAMANOS; TSALIKIS, 2002; REN et al., 2002).

Burke et al. (2002) observaram que a aplicação de força via separadores ortodônticos não resultou em mudanças significantes na concentração total de proteínas no FGC.

FGC pode ter sua descrição variando de transudato ou exsudato. É um fluido que sai na margem gengival e pode ser coletado por diversos procedimentos não-invasivos, processo sítio específico (GRIFFITHS, 2003; UITTO, 2003; WADDINGTON; EMBERY, 2001).

Diversas técnicas têm sido empregadas na coleta do FGC e a técnica escolhida dependerá dos objetivos do estudo. Método de lavagem gengival, túbulos

microcapilares e tiras de papel filtro absorvente são algumas formas de coleta (GRIFFITHS, 2003; LEE et al., 2004; MITSUI et al., 2005; PERINETTI et al., 2004; UITTO, 2003).

A coleta por meio das tiras de papel absorvente é uma técnica rápida, fácil de usar, atraumática e aplicada em sítios individualizados. As tiras podem ser inseridas no sulco gengival. A coleta das amostras pode ser por um período de tempo específico ou indeterminado. Alternativamente, a amostra inicial de FGC pode ser descartada e amostras do fluido subsequente coletadas. Coletando o FGC inicial causa-se menos incômodo ao epitélio sulcular e possibilita mensurações mais rápidas do FGC, diminuindo então a probabilidade de alterar o FGC pela excessiva contaminação com sangue (CESCHIN et al., 2005; GRIFFITHS, 2003; KAVADIA-TSATALA; KAKLAMANOS; TSALIKIS, 2002; LEE et al., 2004; MITSUI et al., 2005).

2.4 MEDIADORES QUÍMICOS DA MOVIMENTAÇÃO DENTÁRIA INDUZIDA

A compressão mecânica propiciada pela força induzida no aparelho ortodôntico deforma o citoesqueleto celular e produz um estresse mecânico pela quebra da tensigridade. Em qualquer sistema, o equilíbrio propiciado pela anulação intrínseca de todas as suas forças tem como resultado uma força zero que recebe o nome de tensigridade. Isso modifica a permeabilidade da membrana celular e resulta na ativação de vias metabólicas intracelulares, com a liberação de substâncias que atuam como mediadores capazes de induzir fenômenos de natureza celular, tecidual e ou vascular. Essas substâncias são as citocinas, os fatores de crescimento e os

produtos do ácido araquidônico (BURKE et al., 2002; DELIMA; VAN DYKE, 2003; OFFENBACHER; FARR; GOODSON, 1981; OFFENBACHER; ODLE; VAN DYKE, 1986; WADDINGTON; EMBERY, 2001). .

O estresse celular induzido por deformação celular pode ser classificado como o estresse celular mecânico. Quando a indução se faz modificando bioquimicamente o ambiente onde a célula se localiza, ou por induzi-la à maior atividade funcional, podemos denominar estresse celular funcional (BURKE et al., 2002; DELIMA; VAN DYKE, 2003).

No estresse celular funcional da movimentação dentária induzida, a principal causa está representada pela diminuição da oxigenação promovida na compressão dos vasos sangüíneos do ligamento periodontal. A modificação do equilíbrio iônico da membrana celular implica o afluxo maior de íons cálcio para o interior da célula; as vias metabólicas intracelulares são desencadeadas, levando as células a secretarem substâncias cujos efeitos caracterizam-nas como mediadores de fenômenos biológicos que contribuem para o restabelecimento da oxigenação (BURKE et al., 2002; DELIMA; VAN DYKE, 2003; GRIEVE et al., 1994; LEE et al., 2004; UEMATSU; MOGI; DEGUCHI, 1996).

A fase inicial do movimento ortodôntico envolve uma resposta inflamatória acurada, caracterizada pela vasodilatação periodontal e migração de leucócitos para fora dos capilares do ligamento periodontal. A liberação de mediadores químicos, tais como as prostaglandinas E e as interleucinas 1, os quais interagem com células ósseas, promoverá a reabsorção do osso alveolar fasciculado e haverá o rearranjo estrutural com mudanças na posição do dente no alvéolo, logo o objetivo será alcançado (GRIEVE et al., 1994; LEE et al., 2004; REN et al., 2002; UEMATSU; MOGI; DEGUCHI, 1996).

As substâncias ou mediadores liberados pelas células, em estado normal ou de forma aumentada no estado de estresse celular, são mensagens bioquímicas utilizadas para sua intercomunicação. As células recebem essas mensagens pelos receptores de superfície específicos na membrana celular, verdadeiros ouvidos bioquímicos (ALHASHIMI et al., 2001; BURKE et al., 2002; CASTRO; KOSS; LÓPEZ, 2003; DELIMA; VAN DYKE, 2003; OFFENBACHER; FARR; GOODSON, 1981; OFFENBACHER; ODLE; VAN DYKE, 1986; WADDINGTON; EMBERY, 2001).

Os mediadores liberados pelas células para a intercomunicação são peptídeos, pequenas proteínas denominadas genericamente de citocinas e recebem individualmente vários nomes e classificações (ALHASHIMI et al., 2001; BURKE et al., 2002; CASTRO; KOSS; LÓPEZ, 2003; DELIMA; VAN DYKE, 2003; OFFENBACHER; FARR; GOODSON, 1981; OFFENBACHER; ODLE; VAN DYKE, 1986; WADDINGTON; EMBERY, 2001).

As citocinas atuam como sinais entre as células do sistema imune, sendo produzidas durante a ativação destas células e geralmente atuando localmente, porém algumas citocinas atuam sistemicamente, com sobreposição de funções. Assim sendo, a atividade das células responsáveis pela imunidade celular, os linfócitos T e macrófagos é mensurada no fluido gengival crevicular por meio de seus mediadores, as citocinas (ALHASHIMI et al., 2001; CASTRO; KOSS; LÓPEZ, 2003;).

As citocinas são pequenas seqüências de aminoácidos, capazes de se interar com receptores específicos de membranas celulares, como nos osteoblastos. Entre as citocinas destacam-se principalmente a IL-1, IL-2, IL-6 e o FNT (ALHASHIMI et al., 2001; CASTRO; KOSS; LÓPEZ, 2003;).

Quando algumas dessas citocinas induzem fenômenos produtivos de síntese, proliferação e relacionados à diferenciação celular, também recebem a

designação geral de fatores de crescimento (ALHASHIMI et al., 2001; CASTRO; KOSS; LÓPEZ, 2003; OFFENBACHER; FARR; GOODSON, 1981; OFFENBACHER; ODLE; VAN DYKE, 1986; WADDINGTON; EMBERY, 2001).

Além das citocinas e fatores de crescimento, as células se intercomunicam a partir de ácidos graxos produzidos a partir de fosfolipídios da membrana das células estressadas e denominados genericamente de produtos do ácido araquidônico, em especial as prostaglandinas e os leucotrienos (ALHASHIMI et al., 2001; CASTRO; KOSS; LÓPEZ, 2003; OFFENBACHER; FARR; GOODSON, 1981; OFFENBACHER; ODLE; VAN DYKE, 1986; WADDINGTON; EMBERY, 2001)..

No estresse celular, ocorre um aumento significativo da entrada de cálcio para o interior das células pelo momentâneo desequilíbrio iônico da membrana celular. Esse maior afluxo de cálcio para o citosol estimula várias enzimas quiescentes, destacando-se inicialmente a ação da fosfolipase A₂ ou C. Essas enzimas mobilizam os fosfolipídios das membranas celulares, quebrando suas moléculas e os fragmentos resultantes assim obtidos caracterizam estruturalmente o ácido araquidônico. No citoplasma, as moléculas de ácido araquidônico podem sofrer ora a ação da cicloxigenase, outra enzima do citosol ativada pelo maior afluxo de cálcio, ora a ação da lipoxigenase, gerando respectivamente as prostaglandinas e os leucotrienos. Este é o ciclo metabólico do ácido araquidônico (GRIEVE et al., 1994; LEE et al., 2004; REN et al., 2002; UEMATSU; MOGI; DEGUCHI, 1996).

Alguns estudos têm sugerido importância do sistema imune na regulação da remodelação óssea através da produção de citocinas pelas células inflamatórias que migraram de capilares dilatados do ligamento periodontal após a aplicação de força ortodôntica (ALHASHIMI et al., 2001).

Além das citocinas e dos fatores de crescimento, as células se intercomunicam por meio dos ácidos graxos; estes são produzidos a partir de fosfolípidios da membrana das células estressadas e denominados genericamente de produtos do ácido araquidônico, em especial as prostaglandinas e os leucotrienos (BURKE et al., 2002; DELIMA; VAN DYKE, 2003; OFFENBACHER; FARR; GOODSON, 1981; OFFENBACHER; ODLE; VAN DYKE, 1986; WADDINGTON; EMBERY, 2001).

As prostaglandinas E_2 são mediadores onipresentes da homeostase local, particularmente da reabsorção óssea em algumas condições patológicas, tais como na periodontite, trauma e câncer (GRIEVE et al., 1994; LEE et al., 2004). As prostaglandinas favorecem o início da reabsorção por induzirem a síntese de collagenase pelos osteoblastos (ZHOU; HUGHES; KING, 1997).

Grieve et al. (1994) observaram aumento nos níveis de PGE e IL-1 β adjacente aos dentes de dez indivíduos adultos submetidos à movimentação dentária ortodôntica com aparelho fixo, o qual não foi correlacionado com inflamação induzida por bactérias. Amostras foram coletadas nos sítios de compressão, antes da ativação, uma, 24, 48 e 168 horas após, usando tiras de papel. Na ativação, os níveis de IL-1 β aumentaram rapidamente (24 horas). A produção de PGE atingiu o ponto máximo mais tarde (24 e 48 horas), sugerindo um efeito estimulante da IL-1 β sobre a PGE.

Tsai et al. (1998) mensuraram os níveis de PGE $_2$ e leucotrieno B $_4$ do fluido gengival crevicular de 24 indivíduos. A condição periodontal foi avaliada baseada nos índices de placa e gengival, na profundidade de sondagem e nível de inserção clínica. Amostras de fluido gengival foram analisadas por meio do método de ELISA. Os resultados indicaram que os níveis de PGE $_2$ estavam relacionados com a

gravidade da doença periodontal e os níveis de leucotrieno B₄ com a inflamação gengival.

As prostaglandinas exercem um efeito local sobre os osteoclastos e seus precursores, geralmente mediando os efeitos dos fatores de crescimento e citocinas, tal como os fatores de crescimento epidermal e TGF- β , possuindo efeitos semelhantes aos dos hormônios paratireoídeos (KALE et al., 2004; RANSJÖ et al., 1998; SODEK; MCKEE, 2000). Níveis locais de PGE₂ podem regular a produção de imunoglobulinas e potencializar a indução de citocinas no tecido gengival (HARREL; STEIN, 1995).

Dependendo das alterações no periodonto, dor e desconforto são experiências comuns relatadas pelos pacientes, sendo geralmente maior durante as primeiras 24 horas após a aplicação da força ortodôntica. A periodicidade desta queixa tem o pico em 24 horas, mas decresce aos níveis normais em sete dias (SARI; ÖLMEZ; GÜRTON, 2004). Prostaglandinas, particularmente a PGE₂ tem sido relatada como um potente mediador desta reação inflamatória, o qual inicia uma cascata de agentes envolvidos nos aspectos agudos e crônicos do processo inflamatório (GRIEVE et al., 1994; HARREL; STEIN, 1995; LEE et al., 2004; SARI; ÖLMEZ; GÜRTON, 2004). A produção de PGE₂ é parcialmente modulada pela IL-1 (CASTRO; KOSS; LÓPEZ, 2003; GRIEVE et al., 1994; SIQUEIRA JUNIOR, 1996a; TROWBRIDGE; EMLING, 1996;).

Saito et al. (1991) demonstraram que as células do ligamento periodontal respondem ao estresse mecânico (*in vivo* e *in vitro*) pelo aumento da produção de PGE e uma resposta aumentada pela IL-1 β . Assim sendo, após a aplicação de forças mecânicas, células do ligamento periodontal podem produzir quantidades suficientes de PGE e IL-1 β para serem difundidas no fluido gengival crevicular.

Ohzeki et al. (1999) demonstraram *in vitro* que a idade das células do ligamento periodontal pode afetar a gravidade da inflamação e reabsorção óssea, sendo que em adulto isto ocorre por meio da produção de grande quantidade de PGE₂ em resposta a aplicação de forças excessivas, tais como o trauma oclusal. Klein-Nulend et al. (2002) demonstraram que as culturas de células de doadores adultos possuíam população celular mais madura, com crescimento celular mais lento, em relação aos doadores jovens. Todas as culturas de células responderam ao estresse mecânico com aumento na produção de PGE₂, porém a cultura dos adultos teve resposta aumentada em comparação com os jovens. Em relação ao gênero, Katzburg et al. (1999) evidenciaram que as células ósseas das mulheres eram mais sensíveis às alterações da idade do que dos homens; e revelaram que osteoblastos dos homens não mostraram as mesmas diferenças dependentes da idade, observadas nas mulheres.

Muitas células produzem PGE₂, mas no periodonto, esta é produto dos macrófagos. É sugerido que a PGE₂ não seja só um mediador inflamatório, mas que produza um aumento da permeabilidade e dilatação dos vasos, logo também induz a reabsorção óssea, ativando os osteoclastos, atuando assim como preditor de perda da inserção dos tecidos periodontais e um potente estimulador da reabsorção óssea. A avaliação da concentração de PGE₂ permite detectar o risco de perda de inserção óssea. (CASTRO; KOSS; LÓPEZ, 2003; GRIEVE et al., 1994; MITSUI et al., 2005; SAITO et al., 1991; SODEK; MCKEE, 2000; TROWBRIDGE; EMLING, 1996; ZHOU; HUGHES; KING, 1997). PGE₂ estimula a diferenciação de células osteoblásticas e nova formação óssea, associada à reabsorção óssea *in vitro* (KALE et al., 2004). Dependendo da concentração da PGE₂, esta pode estimular ou inibir o crescimento e a diferenciação dos osteoblastos (MITSUI et al., 2005).

Mitsui et al. (2005) estudaram qual a força compressiva ótima para induzir formação óssea por meio da produção apropriada de sialoproteína e prostaglandina E_2 ; e concluíram que carga de 1.0 g/cm^2 de força compressiva aumentou significativamente a expressão de PGE_2 *in vitro*. Outro estudo concluiu que o ácido araquidônico aumenta a secreção da PGE_2 em células osteoblásticas (COETZEE et al., 2005).

Indometacina inibiu a cicloxigenase, uma enzima requerida para a síntese de prostaglandina e conseqüentemente reduziu o aparecimento de osteoclastos em ratos em 10 dias de experimento. A administração de indometacina alterou a cinética do movimento dentário ortodôntico após a reativação do aparelho pela limitação do deslocamento inicial do dente e inibindo fase tardia do movimento. Quando administrada durante o período no quais os osteoclastos estavam sendo recrutados após a segunda ativação do aparelho, inibiu o recrutamento dos osteoclastos, mas não inibiu os osteoclastos residentes nos sítios de compressão. O recrutamento de novos osteoclastos para os sítios de compressão é importante na terceira fase do movimento ortodôntico (ZHOU; HUGHES; KING, 1997).

Prostaglandinas podem também estimular a formação óssea quando administrado sistemicamente; e a infusão local de prostaglandina E_2 tem sido usada para estimular a formação óssea alveolar *in vivo* (SODEK; MCKEE, 2000). A administração local de PGE_2 ou 1,25-dihydroxycholecalciferol (1,25-DHCC) aumentou a amplitude do movimento dentário ortodôntico num período experimental de nove dias em ratos, sem efeitos colaterais adversos. Este efeito pode ser considerado clinicamente significante (KALE et al., 2004).

Ren et al. (2002) realizaram um estudo para quantificar três mediadores a prostaglandina E_2 , interleucina-6 (IL-6) e fator estimulante de colônia de

granulócitos-macrófagos (GM-CSF) no FGC durante a movimentação dentária ortodôntica em jovens e adultos (idade média de 11 e 24 anos, respectivamente). Foram coletadas 43 amostras antes da ativação e após 24 horas. Os resultados mostraram que em jovens a concentração dos três mediadores aumentou significativamente da coleta inicial para a de 24 horas, mas o volume destas amostras não mudou. Entretanto, nos adultos, o volume do FGC aumentou entre as coletas, mas as concentrações de IL-6 e GM-CSF se mantiveram. Foi observado também que a PGE₂ apresentou concentração aumentada nos adultos. Com isto, os autores concluíram que os níveis dos mediadores em jovens foram mais variáveis do que em adultos, confirmando ser a movimentação inicial nos jovens mais rápida do que nos adultos e sem atraso para iniciar.

Com o objetivo de avaliar os efeitos do uso de forças ortodônticas leves contínuas ou interrompidas, com reativações semanais, sobre os níveis de IL-1 β e PGE₂, Lee et al. (2004) coletaram dez amostras em três semanas de cada um dos dez indivíduos da amostra. Foram obtidas as seguintes conclusões: (1) quando força contínua era fornecida, os níveis de IL-1 β mostraram aumento significativo em 24 horas e então declinaram e mantiveram uma não significativa, mas alta concentração, comparada com o controle. Os níveis de PGE₂ mostraram elevação significativa nas 24 horas e então decresceram, mostrando elevação temporária; (2) com força interrompida, elevações significantes nos níveis de IL-1 β foram observadas nas primeiras 24 horas e também nas 24 horas após a reativação do aparelho, comparado ao controle. Os níveis de PGE₂ aumentaram significativamente em 24 horas e se mantiveram alta por uma semana.

Sari, Ölmez e Gürton (2004) examinaram os efeitos de dois diferentes antiinflamatórios (ácido acetilsalicílico e rofecoxib) no volume do FGC e nos níveis

de PGE₂ durante a movimentação ortodôntica, coletando amostras no início do movimento, em 24, 48 e 168 horas. Os resultados mostraram que o volume do FGC dos grupos controle e teste não mudou significativamente durante o período experimental. Entre 24 e 48, 24 e 168; e 48-168 horas, os níveis de PGE₂ decresceram significativamente nos grupos experimentais. Nas 168 horas, estes níveis eram próximos do inicial. A dissipação da ativação dos fibroblastos e o decréscimo da força ortodôntica possivelmente contribuíram para esta alteração no PGE₂. Aspirina inibiu a síntese de PG mais do que o rofecoxib nas primeiras 24 horas; período em que os fibroblastos do ligamento periodontal estão estressados ao máximo pela ativação mecânica. A administração da aspirina e do rofecoxib não afetou o volume do FGC no período experimental. Os níveis de PGE₂ de ambos os grupos tiveram o pico nas 24 horas e decresceram próximo ao normal nas 168 horas. Rofecoxib não afetou significativamente os níveis de PGE₂, mas a aspirina inibiu significativamente a síntese de PGE₂ no primeiro dia do experimento.

O papel da prostaglandina E₂ na movimentação dentária ortodôntica têm sido o enfoque de alguns estudos *in vitro*, em modelos animais e também em humanos. No entanto, a literatura é escassa em relação aos níveis encontrados da PGE₂ no fluido gengival crevicular nas diversas fases da movimentação dentária induzida; e também sobre as possíveis alterações relacionadas às diferentes faixas etárias.

3 PROPOSIÇÃO

A proposição deste estudo foi avaliar os níveis de Prostaglandina E₂ encontrados no fluido gengival crevicular de indivíduos jovens e adultos submetidos à terapia ortodôntica, no período de 28 dias.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 EXAME CLÍNICO PERIODONTAL

Este estudo consistiu na avaliação de 48 indivíduos, que compareceram em busca de tratamento na clínica de Ortodontia da Divisão de Odontologia do Centro Técnico Aeroespacial - CTA, São José dos Campos (SP), clínica de Especialização de Ortodontia da Universidade de Taubaté (UNITAU) e consultório particular.

De cada participante a história médica e odontológica foi realizada, além de exame clínico. Os participantes foram informados sobre o estudo e assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A) previamente aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Taubaté – UNITAU (Protocolo CEP/UNITAU nº 402/04 – Anexo A).

Todos os indivíduos foram identificados por código que somente os pesquisadores tinham acesso às informações.

-Divisão dos grupos a serem estudados:

- a) 25 indivíduos com idade de 11 a 17 anos (G1 - jovens);
- b) 23 indivíduos com idade de 21 a 27 anos (G2 - adultos);

As coletas foram realizadas nos tempos t0 a t3 conforme a Figura 1:

t0: antes da instalação do aparelho ortodôntico;

t1: dois dias após a instalação do aparelho ortodôntico;

t2: vinte e um dias após a instalação do aparelho ortodôntico;

t3: vinte e oito dias após a instalação do aparelho ortodôntico.

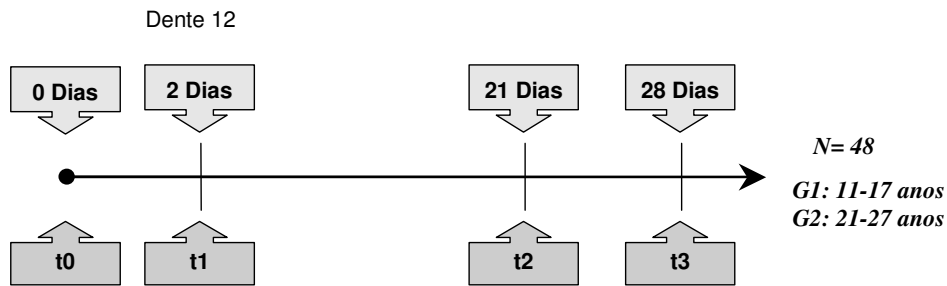


Figura 1- Esquema dos grupos e tempos de coleta do FGC

4.1.1 Avaliação dos indivíduos do estudo

Critérios para a inclusão:

- Boa saúde geral;
- Não submetidos à terapia antibiótica nos seis meses antecedentes ao início do estudo;
- Não ter usado drogas antiinflamatórias nos dois meses precedentes ao estudo;
- Saúde periodontal, com profundidade de sondagem até 3 mm, sem evidências de sangramento à sondagem e perda óssea alveolar.

4.1.2 Avaliação odontológica de todos os indivíduos

a) Anamnese

As informações obtidas na anamnese foram registradas na ficha clínica previamente elaborada (Apêndice B). Foram avaliados os dados pessoais e história dental.

b) Exame Clínico Periodontal

Após calibração do examinador, foram verificados os seguintes parâmetros clínicos periodontais:

- A profundidade a sondagem (PS) foi obtida por um único examinador em todos os sítios selecionados usando a sonda periodontal manual tipo Williams. A PS foi mensurada da margem gengival livre até a base do sulco gengival. A sonda foi mantida paralela ao longo eixo do dente nas faces mesio-vestibular, vestibular, disto vestibular, mesio-lingual, lingual e disto-lingual;
- O nível de inserção clínico (NIC) foi obtido de todas as faces do dente examinado por meio da medida da distância da junção esmalte cimento (JEC) até a base do sulco gengival;
- Índice de placa (IP) (SILLNESS; LÖE, 1964) foi obtido dos sítios estudados por meio da avaliação da espessura da placa na superfície dental. O incisivo lateral superior direito foi seco com jatos de ar e com explorador dental foi avaliada a quantidade de placa. A avaliação resultou em valores de 0, 1, 2 ou 3.
- Índice gengival (IG), (LÖE; SILLNESS, 1963) foi obtido dos sítios examinados pela avaliação da quantidade de sangramento após sondagem do dente incisivo lateral superior nas faces mesio-vestibular, vestibular, disto vestibular,

mésio-lingual, lingual e disto-lingual. Os valores foram expressos na escala de 0, 1, 2 ou 3.

c) Exame Radiográfico

A avaliação radiográfica foi determinada pelas radiografias periapicais intra-orais de cada elemento estudado para verificar o nível da crista alveolar e foram utilizados filmes periapicais Kodak Insight. As radiografias foram obtidas com o uso de posicionadores radiográficos (JON[®]) e pela técnica do paralelismo.

4.1.3 Tratamento ortodôntico

Cada voluntário foi agendado em quatro dias para que as coletas fossem realizadas.

O incisivo lateral superior direito foi o selecionado como dente experimental, sendo induzida a inclinação vestibular deste dente. Braquetes ortodônticos (slot .022”) foram posicionados e na mesma consulta, o dente foi ativado por um arco ortodôntico (0,012 Nitinol). O arco foi adaptado a cada indivíduo, com variações na quantidade de *offset* bucal/labial para produzir uma força inicial de aproximadamente 0,7N. A força foi aferida com um medidor de força ortodôntica calibrado (*tensiômetro, Ortoply RA*). Estes procedimentos são os usuais na terapia ortodôntica proposta para o indivíduo.

Os indivíduos foram instruídos a não fazerem uso de qualquer medicamento que pudesse afetar a produção de PGE₂. Para garantir um bom controle de placa bacteriana, os indivíduos receberam instruções de higiene bucal e foi realizado polimento dentário com taça de borracha e pasta profilática em todos os tempos do estudo.

4.2 COLETA E ARMAZENAMENTO DAS AMOSTRAS DO FLUIDO GENGIVAL CREVICULAR

Amostra do FGC foi coletada da face dental vestibular do incisivo lateral superior direito. A superfície dental foi lavada com spray de ar e água, seca com jatos de ar e isolada com roletes de algodão para minimizar a contaminação salivar. Tira de papel coletor (*Periopaper*®, *Harco*) foi gentilmente inserida 1 mm no sulco gengival permanecendo no local por trinta segundos.



Figura 2 – Coleta do FGC, com tira de papel coletor, na face mesiobucal do dente 12 submetido à movimentação ortodôntica

As tiras foram acondicionadas em frascos de centrifugação de 1,5 mL, etiquetadas, imediatamente congeladas em gelo seco e armazenadas em freezer à

-70°C, no laboratório de Biologia Molecular do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade de Taubaté, para posterior análise laboratorial da PGE₂.

4.3 QUANTIFICAÇÃO DE PGE₂ POR ELISA NO FGC

Previamente à quantificação da PGE₂ do FGC, as tiras de papel coletor foram descongeladas e foi adicionado 50 µL de tampão EIA para a eluição das amostras. Kits de ELISA (Ensaio Imunoenzimático) para quantificar os níveis de PGE₂ humana por meio da técnica de “competição” (*prostaglandin E₂ EIA kit- monoclonal - Cayman Chemical Company, USA*) foram utilizados. Placas de poliestireno previamente sensibilizadas com anticorpos de captura foram adicionadas com as amostras (50 µL) a serem dosadas. Também foram adicionados 50 µL do conjugado PGE₂-acetilcolinesterase (AChE- marcador de PGE₂) e o anticorpo monoclonal PGE₂ (50 µL) em cada poço, exceto aos poços de atividade total e branco. Neste momento as placas foram cobertas com filme plástico e incubadas a 4°C por 18 horas.

Após o período de incubação, os poços foram esvaziados e enxaguados por seis vezes com o tampão de lavagem. Reagente de Ellman (200 µL) foi adicionado a cada poço. Nos poços de atividade total foi adicionado 5 µL do marcador de PGE₂ (AChE). Neste ponto as placas foram cobertas com filme plástico e mantidas em ambiente escuro, sendo periodicamente checadas até que os poços B₀ (máxima ligação) tivessem atingido um mínimo de 0.3 A.U. (unidades de absorvância). O desenvolvimento da coloração e sua intensidade foram mensurados no leitor de ELISA (*Molecular Devices, modelo Tunable Versa Max Microplate Reader*), num

comprimento de onda de 405 nm. Uma curva padrão foi preparada para cada ensaio por meio das amostras contendo concentrações conhecidas da prostaglandina recombinante, e a quantidade das amostras foi calculada verificando-se a leitura da DO (densidade ótica) versus a concentração da prostaglandina, por meio do programa disponível no site www.caymanchem.com./analysis. Os resultados foram expressos em pg/ μ L. As amostras foram quantificadas no laboratório de Imunologia do Instituto de Ciências Biológicas – UNITAU e no laboratório de Imunogenética do Instituto Butantã.

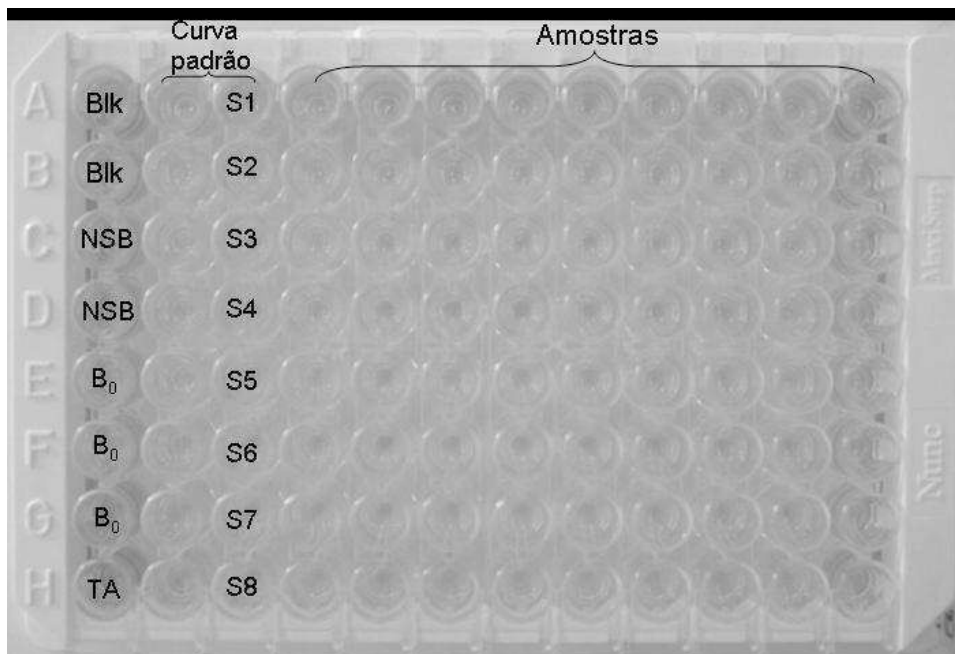


Figura 3 – Placa revelada, com indicação de sua montagem. Blk = branco: coloração de fundo dada pelo Reagente de Ellman); NSB = ligação não específica (ligação não imunológica do marcador ao poço); B₀= ligação máxima (maior quantidade de marcador que o anticorpo pode ligar na ausência de amostra); TA= atividade enzimática total do marcador ligado (AChE-ligado); S1-S8: curva padrão

4.4 FORMA DE ANÁLISE DOS RESULTADOS

Os níveis de prostaglandina E_2 encontrados no fluido gengival crevicular foram comparados em relação aos diferentes períodos da movimentação dentária induzida e as diferentes faixas etárias. A comparação entre os valores médios entre os grupos (G1 e G2) foram analisadas por Análise de Variância e *t* de Student, sempre com significância de 95% ($p < 0,05$). Os dados foram analisados com auxílio do software Bio Estat 2.0.

5 RESULTADOS

O presente estudo quantificou os níveis de prostaglandina E_2 produzidos durante os primeiros 28 dias da movimentação dentária frente à aplicação de força ortodôntica em dois grupos divididos por idade. Dos 48 indivíduos incluídos no estudo, 25 eram jovens (média de idade $13,6 \pm 2,1$ anos) e 23 indivíduos adultos (média de idade $24,1 \pm 2,1$ anos).

Todos os participantes mantiveram aparentemente boa higiene bucal durante o experimento (não demonstraram sinais clínicos de inflamação) e a análise radiográfica apresentou parâmetros normais do nível ósseo. Não houve mudança significativa na profundidade de sondagem, índices de placa e gengival em nenhum dos momentos do estudo. Todos os sítios apresentaram boa condição gengival, com perda de inserção (PI) variando de 0 a 1 mm e profundidade de sondagem < 3 mm.

Aplicando-se o teste ANOVA nos valores da profundidade de sondagem, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,88$) entre os dois grupos (G1 e G2).

Os valores médios da perda de inserção apresentaram diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$), sendo valor médio da PI do grupo G1 = 0,87 e do G2 = 0,99.

A Tabela 1 demonstra os dados demográficos dos indivíduos do grupo G1 (11 a 17 anos), dos quais 15 participantes são do gênero feminino e 10 do masculino. A média da profundidade de sondagem foi de $1,57 \pm 0,37$ mm e a perda de inserção média de $0,9 \pm 0,30$ mm.

Tabela 1-Dados demográficos do grupo G1 e valores obtidos da quantificação de PGE₂ (pg/μL) nos tempos de coleta

indivíduo	gênero	PS	PI	Idade	t0	t1	t2	T3
1	M	1,50	0,67	11	75,44	65,21	218,32	71,63
2	F	1,17	0,50	11	125,05	170,67	348,09	75,93
3	F	1,00	0,83	11	119,51	289,0	484,39	239,82
4	F	2,00	1,50	12	153,27	110,21	470,47	104,98
5	M	1,33	0,83	12	151,88	194,28	260,05	124,65
6	M	1,50	0,83	14	281,57	296,26	220,94	77,46
7	F	1,00	1,00	12	64,80	205,85	137,57	41,31
8	M	2,00	1,17	13	145,27	146,14	356,92	110,14
9	F	2,00	1,00	16	183,97	227,65	90,37	214,33
10	F	1,83	0,83	15	71,95	35,37	169,72	140,81
11	F	2,00	0,83	12	170,22	392,26	147,90	140,81
12	M	1,83	0,67	14	148,84	196,59	258,25	143,44
13	F	2,17	1,17	16	60,42	119,63	72,23	36,86
14	M	1,83	1,00	14	62,33	67,36	90,97	85,68
15	M	1,50	0,67	16	86,81	81,04	92,77	58,12
16	F	2,17	1,00	17	92,77	185,73	84,40	178,45
17	F	1,50	0,50	16	287,64	171,46	123,35	190,12
18	M	1,33	1,17	17	165,74	110,79	399,96	107,61
19	F	1,33	1,00	14	198,62	101,24	139,16	176,77
20	F	1,67	1,33	12	224,08	589,31	371,73	109,78
21	F	1,00	0,33	12	62,33	67,36	85,68	52,26
22	M	1,33	0,83	13	53,78	55,48	65,81	43,66
23	M	1,67	0,67	11	140,56	111,56	48,25	97,77
24	F	1,33	0,50	12	53,99	74,49	85,36	67,97
25	F	1,17	0,83	17	52,95	113,31	148,31	124,75
Média		1,57	0,87	13,6	129,35*	167,13	198,84*#	112,60#
Desvio padrão		0,37	0,29	2,1	69,04	123,01	133,84	55,26

PS- profundidade a sondagem, PI- perda de inserção clínica; * diferença estatisticamente significativa ($p=0,0169$); # diferença estatisticamente significativa ($p=0,0032$)

Em relação aos níveis de PGE₂ produzidos pelos jovens, verificou-se que o pico de produção da PGE₂ ocorreu após 21 dias da aplicação da força ortodôntica (Gráfico 1). O teste ANOVA evidenciou que não houve variação estatisticamente significativa do tempo inicial (t0) para t1 ($p=0,1894$), nem para t3 ($p=0,5594$). No entanto, em relação ao t2 (21 dias), ocorreu aumento significativo da PGE₂ de 129,35 pg/uL para 198,84 pg/uL ($p=0,0169$) (Tabela 1).

Na análise t1 com t2 e t3, as variações de PGE₂ não foram estatisticamente significativas, sendo ($p = 0,2701$) e ($p = 0,0594$) respectivamente. No entanto redução estatisticamente significativa ocorreu nos valores obtidos de t2 (198,84 pg/uL) para para t3 (112,60 pg/uL ($p = 0,0032$)) (Tabela 1).

Dividindo o grupo G1 em gêneros, comparou-se as concentrações de PGE₂ nos diferentes tempos, não sendo encontrada, pelo teste ANOVA, diferenças estatisticamente significativas. Em t0 ($p = 0,9111$), t1 ($p = 0,2576$), t2 ($p = 0,9421$) e t3 ($p = 0,1275$).

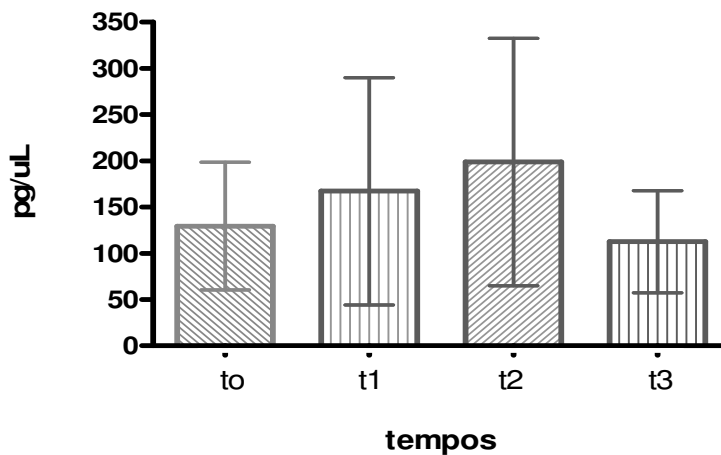


Gráfico 1-Variação nos níveis de PGE₂ nos indivíduos jovens

A Tabela 2 apresenta os dados demográficos os indivíduos do grupo G2 (21 a 27 anos), sendo composto de 16 participantes do gênero feminino e 7 do masculino. A média de profundidade de sondagem foi de $1,52 \pm 0,41$ mm e a perda de inserção média de $0,99 \pm 0,30$ mm.

Tabela 2-Dados demográficos do grupo G2 e valores obtidos da quantificação de PGE₂ (pg/μL) nos tempos do estudo

Indivíduo	gênero	idade	PS	PI	t0	t1	t2	t3
30	F	24	2,00	1,50	131,28	96,50	301,96	281,99
31	F	22	1,50	1,00	354,00	401,81	285,96	205,34
32	F	22	1,33	1,00	335,88	232,93	219,03	196,18
33	F	26	1,33	1,00	130,86	163,10	148,00	80,49
34	F	22	2,00	1,33	152,57	275,01	222,34	277,07
35	F	27	2,17	1,17	122,64	282,89	218,23	246,35
36	M	27	1,00	0,50	132,62	139,45	175,73	299,70
37	F	25	1,83	1,50	155,05	366,38	176,02	126,56
38	F	24	2,17	1,17	230,59	192,95	238,82	218,33
39	M	22	1,33	1,00	113,31	95,52	310,78	215,79
40	F	27	1,00	1,00	220,87	232,73	225,53	148,67
41	F	26	1,50	0,83	155,10	272,65	92,56	75,71
42	F	26	1,33	1,00	235,80	157,68	104,84	230,55
43	M	26	2,00	1,33	94,78	113,77	134,34	78,12
44	M	24	1,50	0,83	108,38	117,16	84,77	149,07
45	M	22	1,17	0,67	160,42	298,97	352,43	218,71
46	F	23	1,00	1,00	196,26	153,78	141,63	137,34
47	F	27	2,17	1,00	123,56	131,86	111,73	143,42
48	F	26	1,00	0,17	99,55	111,00	103,22	92,67
49	M	22	1,33	0,83	134,94	155,68	143,25	133,80
50	F	21	2,00	1,17	111,82	118,81	96,18	94,77
51	F	21	1,83	0,83	105,59	156,33	130,23	130,91
52	M	23	1,33	1,00	147,65	217,20	276,62	251,24
Média		24,1	1,52	0,99	163,19	194,96	186,70	175,33
Desvio padrão		2,1	0,41	0,30	70,11	86,81	79,75	70,51

PS- profundidade a sondagem, PI- perda de inserção clínica

Em relação à produção da PGE₂ do grupo G2 (idade de 21 a 27 anos), o teste ANOVA mostrou não haver diferença estatisticamente significativa ($p = 0,5348$) nos níveis de PGE₂ entre os quatro tempos do experimento (Tabela 2 e Gráfico 2).

Dividindo-se este grupo G2 por gênero e comparando-os em cada um dos tempos de coleta, também o teste ANOVA não evidenciou diferença significativa estatisticamente, sendo t0 ($p = 0,1124$), t1 ($p = 0,2548$), t2 ($p = 0,6438$) e t3 ($p = 0,5267$).

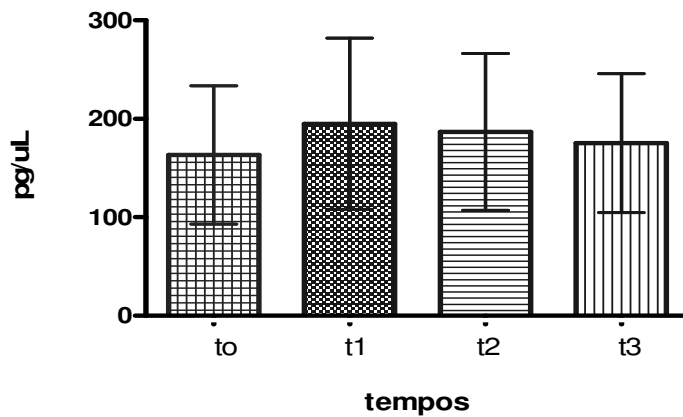


Gráfico 2-Variação nos níveis de PGE₂ nos indivíduos adultos

Na média dos dois grupos (grupo total G1+G2) o teste ANOVA mostrou a existência de diferença estatisticamente significativa entre os níveis de PGE₂ de t0 para t2 ($p = 0,0119$), de t1 para t3 ($p = 0,0444$) e de t2 para t3 ($p = 0,0076$). No entanto, entre t0 e t1 ($p = 0,0633$), t0 - t3 ($p = 0,8767$) e t1-t2 ($p = 0,5024$) as diferenças não foram significativas. O Gráfico 3 demonstra os valores notando que as médias iniciais t0 (146,28 pg/μL) após a ativação retornam em 28 dias (143,95 pg/μL).

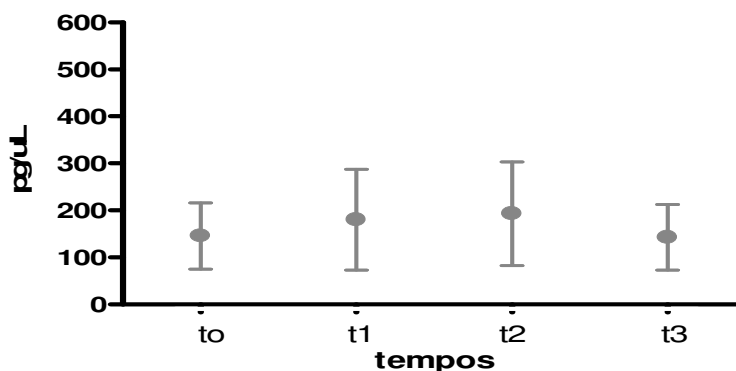


Gráfico 3-Variação nos níveis de PGE₂ do grupo total (G1+G2)

Comparando-se as concentrações médias da PGE₂ no FGC em cada um dos tempos do estudo entre os grupos G1 e G2, observou-se diferença estatisticamente significativa em t0, sendo nos adultos o valor maior do que jovens ($163,20 \pm 70,11$ e $129,35 \pm 69,04$, respectivamente, sendo $p = 0,0379$). No entanto, não apresentaram

diferenças os níveis da PGE_2 nos tempos t1 e t2 ($p = 0,5289$ e $p = 0,6837$). Já, no final do experimento, t3 apresentou diferença significativa entre os grupos ($p = 0,0005$), sendo 175.3 ± 70.5 (adultos) e 112.6 ± 55.2 (jovens) (Gráfico 4).

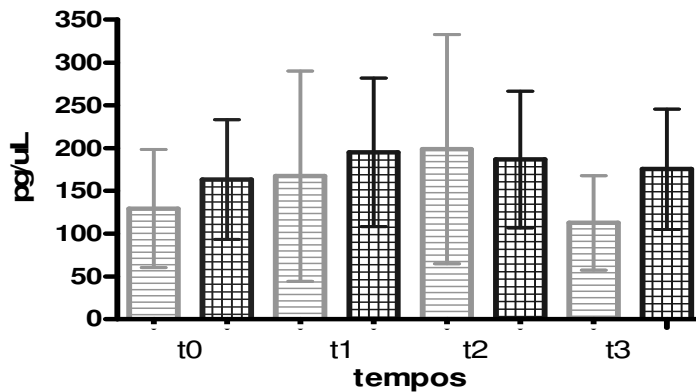


Gráfico 4-Distribuição dos valores de PGE_2 em $pg/\mu L$ por tempo e idade (laranja- G1; azul- G2)

Em relação à variação na quantidade de força ortodôntica, observou-se que a força inicial média no grupo G1 foi de 0,64 N (t0), decaindo para 0,44 N ao final do experimento (t3). Já nos grupo G2 a força ortodôntica inicial média foi de 0,67 N (t0), decaindo para 0,45 N no final do experimento (t3) (Gráfico 5).

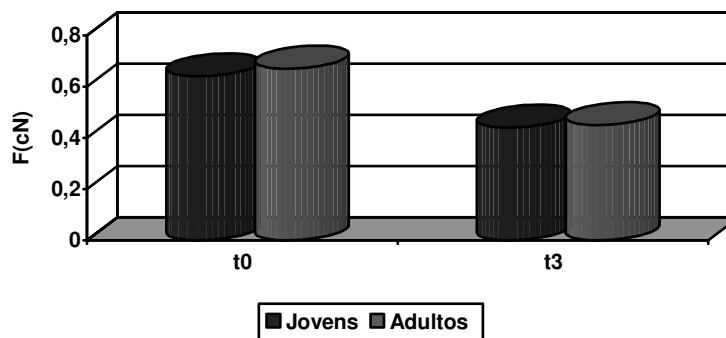


Gráfico 5-Força ortodôntica inicial e final dos grupos jovem e adulto

6 DISCUSSÃO

Em Ortodontia, o estresse mecânico aparece para evocar resposta de uma variedade de tipos celulares. A fase inicial da movimentação dentária ortodôntica envolve uma acurada resposta inflamatória. Remodelação óssea é uma complexa orquestra de resposta piezoelétrica, produção de prostaglandina e ações de variados fatores bioquímicos intra e extracelulares, os quais são secretados dentro do FGC. Estes mediadores são considerados ferramentas úteis no estudo da resposta celular ao estresse mecânico devido ao conhecimento das ações biológicas individuais ou recíprocas e a habilidade da análise do FGC *in vivo* (CESCHIN et al., 2005; GRIFFITHS, 2003; OFFENBACHER; FARR; GOODSON, 1981; ROBERTS; HUJA; ROBERTS, 2004; UITTO, 2003). No presente estudo, quantificou-se o nível da prostaglandina E_2 , em diferentes momentos da movimentação ortodôntica e em duas diferentes faixas etárias.

Controle clínico cuidadoso da inflamação induzida por bactérias permitiu que esta pesquisa focasse no mediador associado com inflamação induzida mecanicamente dentro do osso e ligamento periodontal. Análises do FGC têm provado ser um método efetivo no estudo do ligamento periodontal e na remodelação do osso alveolar. Estudos prévios demonstraram quantidades reduzidas ou ausentes de PGE_2 nos sítios não inflamados (OFFENBACHER; FARR; GOODSON, 1981; OFFENBACHER; ODLE; VAN DYKE, 1984). Assim como, quantidades aumentadas de PGE_2 no FGC estão associadas com aumento da gravidade e agressividade da doença periodontal (OFFENBACHER; ODLE; VAN DYKE, 1984; OZHEKI et al., 1999; TSAI et al., 1998).

Prostaglandinas, em particular, PGE_2 está envolvida na resposta do tecido ósseo e das células ao estresse. No presente estudo, a quantidade de PGE_2 dosada nos tempos inicial (t_0) comparado com 48 h (t_1) no FGC dos indivíduos jovens não apresentou diferença estatisticamente significativa de acordo com a análise de ANOVA. No entanto, em termos numéricos, houve sim aumento dos valores deste mediador. Dados que não correspondem aos estudos de Ren et al. (2002) e Sari, Ölmez e Gürton (2004), os quais apresentaram aumento nos níveis de PGE_2 dos indivíduos jovens do experimento (17 anos em média) em 24 e 48 h e diminuição nas 168 horas após a aplicação de força ortodôntica.

No grupo G1 houve um aumento significativo dos níveis de PGE_2 de t_0 para t_2 (21 dias após a ativação do aparelho ortodôntico), enquanto de t_2 para t_3 (após uma semana) houve uma redução significativa dos valores dosados. Tais dados sugerem diferenças nos níveis de PGE_2 em função das fases da movimentação ortodôntica; podendo este mediador atuar como um potente estimulador da reabsorção e aposição óssea, variando sua atividade pela concentração local. Dependendo da concentração da PGE_2 , esta pode estimular ou inibir o crescimento e a diferenciação dos osteoblastos (MITSUI et al., 2005).

A análise do grupo G2 mostrou não haver nenhuma diferença estaticamente significativa entre os quatro tempos da coleta. No entanto, estudos como os de Grieve et al. (1994), Ren et al. (2002), Saito et al. (1991) apresentaram pico de produção da PGE_2 em 24 e 48 horas, mas seus experimentos tiveram duração máxima de sete dias, momento em que relatam diminuição aos níveis normais, sugerindo ser atribuída ao *feedback* inibitório pelo aumento nos níveis deste mediador.

Os valores numéricos do grupo G2, porém, evidenciaram a existência de aumento nos níveis de PGE₂, tendo o pico em t2, com queda em uma semana (t3). Os valores encontrados de aumento nos níveis de PGE₂ nos sítios adjacentes ao dente submetido à movimentação ortodôntica podem indicar que as células dentro do periodonto estão com a produção aumentada de PGE₂ em resposta a aplicação de força ortodôntica (BURKE et al., 2002; KLEIN-NULEND; BACABAC; MULLENDER, 2005; LONG; LOESCHER; ROBINSON, 1996; SAITO et al., 1991). A liberação de mediadores químicos, como a PGE₂, a qual interage com as células ósseas promove a reabsorção do osso alveolar e ocorre rearranjo estrutural com mudanças na posição do dente no alvéolo, logo o objetivo da inflamação deflagrada é alcançado: dissipação da força aplicada (ALHASHIMI et al., 2001; GRIEVE et al., 1994; LEE et al., 2004; UEMATSU; MOGI; DEGUCHI, 1996).

O valor obtido da soma dos dois grupos em cada tempo demonstrou níveis da PGE₂ bastante semelhantes em t0 e t3, indicando um provável retorno do processo inflamatório do ligamento periodontal ao estado inicial. Pequenos aumentos nas quantidades da PGE₂ são estímulos para aposição óssea, invertendo-se o efeito quando em níveis mais elevados (ROBERTS; HUJA; ROBERTS, 2004; WADDINGTON; EMBERY, 2001). Esta redução nos níveis da PGE₂ sugere que aos 28 dias não haja mais estímulos de estresse celular e inflamação, sendo provavelmente o momento adequado para a reativação do aparelho ortodôntico.

Diversos fatores podem ser considerados quando se analisam os resultados obtidos. O primeiro aspecto a ser comentado, diz respeito ao método do estudo, pois análise do FGC é um método útil e vantajoso, especialmente para estudos em humanos in vivo; pois é não invasivo e amostras repetidas do mesmo sítio podem ser realizadas, independente da quantidade de vezes. Assim sendo, permite o

monitoramento das mudanças em um sítio durante certo período de tempo. No entanto, de acordo com Lamster, Oshain e Gordon (1997) mensurações da quantidade total de mediadores coletados em um horário padronizado permitem uma detecção mais sensível das diferenças do FGC sítio a sítio e paciente – paciente. Outra limitação dos estudos baseados em FGC é a inerente variabilidade nas quantidades de mediadores.

A técnica de ELISA ser extremamente sensível pode justificar os elevados valores de desvio-padrão obtidos no estudo. Já Engebretson et al. (2002), que avaliaram níveis de IL-1 β no FGC, justificaram em seus resultados que a variabilidade encontrada na concentração de IL-1 β estaria associada a uma variação individual de expressão de IL-1 β , e que esta variação genética seria uma justificativa plausível para este fato ocorrido, fato que também foi encontrado no presente estudo.

Em relação ao tipo de força utilizada, Hayashi, Konoo e Yamaguchi (2004) e Lee et al. (2004) demonstraram que a força contínua para induzir o movimento dentário inicial não necessariamente significa força contínua absoluta. Isto implica no período de pressão para produzir o mediador secundário para a diferenciação celular. Assim como a duração da força ortodôntica, muitos estudos têm proposto maiores quantidades de movimento dentário com uso de forças contínuas (FRIEDRICH et al., 1999; HAYASHI; KONOO; YAMAGUCHI, 2004; MITSUI et al., 2005), enquanto em termos de segundos mediadores, forças intermitentes possuem melhores efeitos. Lee et al. (2004) concluíram que quando força contínua foi fornecida, os níveis de PGE₂ mostraram aumento significativo nas 24 horas e então decresceram, mostrando elevação temporária; e com força interrompida, os níveis de PGE₂ aumentaram significativamente em 24 horas e se mantiveram alta por uma

semana. Neste trabalho empregou-se força contínua pelo uso de arcos ortodônticos de NiTi, observando-se aumento nos níveis da PGE₂ gradativo, com pico aos 21 dias decrescendo então, a níveis próximos dos iniciais.

Comparando-se os dados dos jovens com os adultos, pôde-se observar que as variações nos níveis de PGE₂ nos jovens apresentaram maiores amplitudes e significância estatística; enquanto nos adultos a variação ocorrida foi menos evidente, dados semelhantes ao obtido por Ren et al. (2002). Nos jovens, os hormônios da fertilidade na puberdade estão relacionados a uma resposta gengival aumentada, quando a região é submetida ao tratamento ortodôntico (VENZA et al., 2002). No entanto, não existem estudos, até o momento, da influência destes hormônios no comportamento do ligamento periodontal e osso alveolar em resposta ao estresse mecânico.

O tratamento ortodôntico em adultos tem aumentado espetacularmente nas últimas décadas. Entretanto, tem sido demonstrado que com o aumento da idade, há um decréscimo na proliferação das células do ligamento periodontal, produção de matriz orgânica, na relativa quantidade de colágeno solúvel e na atividade da fosfatase alcalina. A diferenciação celular é também afetada, apresentando uma redução no número de osteoblastos e células precursoras de osteoblastos. Sugere-se também que em jovens o sistema inflamatório esteja sempre em estado mais ativado, podendo assim, responder mais rápido às mudanças locais (KLEIN-NULEND; BACABAC; MULLENDER, 2005; OHZEKI et al., 1999; REN et al. 2002). No entanto, alguns estudos evidenciaram que as células do ligamento periodontal de adultos produzem quantidades maiores de PGE₂, comparados com os jovens, quando submetidas às forças excessivas, como a força ortodôntica e trauma oclusal (KATZBURG et al., 1999; KLEIN-NULEND et al., 2002; OHZEKI et al., 1999).

No geral, a velocidade do movimento dentário é inversamente proporcional à densidade óssea e ao volume de osso reabsorvido. Geralmente, crianças têm maior velocidade de remodelação óssea que os adultos. Alguns tratamentos parecem ser mais longos em adultos do que em jovens, pois as condições biológicas para movimentação dentária estão reduzidas em aproximadamente um terço do encontrado em crianças; a resposta inicial dos adultos é atrasada em relação aos jovens (REN et al., 2002). Em termo simples, maior quantidade de osteoclastos está presente dentro do osso, o que pode auxiliar a tarefa de remoção do tecido ósseo que impede o movimento dentário (ROBERTS; HUJA; ROBERTS, 2004; WADDINGTON; EMBERY, 2001). Isso mostra que o número aumentado de indivíduos adultos no tratamento ortodôntico requer um estudo biológico fundamental nas modificações no enfoque ortodôntico para este grupo de pacientes, indicados pelas mudanças no remodelamento ósseo, relacionados à idade, e subsequente diferença na taxa de movimentação dentária.

O significado clínico da pesquisa considerando o mecanismo do metabolismo ósseo na movimentação dentária ortodôntica é relatada pelo seu potencial de modulação farmacológica. Isto inclui o efeito adjunto da IL-1 β e PGE₂, bem como drogas inibidoras da prostaglandina na taxa de movimentação dentária (GRIEVE et al., 1994). Kale et al. (2004) demonstraram que a administração local de PGE₂ e 1,25-DHCC (dihydroxicholecalciferol) aumentaram a quantidade de movimento dentário no período de nove dias do experimento; outro estudo comprovou o efeito inibitório da aspirina na produção de PGE₂ (SARI; ÖLMEZ; GÜRTON, 2004).

Este modelo de estudo pode ser usado também para estudar a dinâmica de outras citocinas envolvidas na reabsorção óssea, tais como as interleucinas 1 e 6 e o fator de necrose tumoral. Pesquisas futuras poderão examinar o efeito de regimes

terapêuticos de antiinflamatórios não esteroidais na produção de prostaglandina e na movimentação dentária em seres humanos. Aprendendo mais sobre as alterações nos níveis destes mediadores, um regime farmacológico mais prudente e eficaz durante o tratamento ortodôntico poderá ser implementado.

7 CONCLUSÃO

A prostaglandina E_2 produzida em seres humanos durante os primeiros 28 dias da movimentação dentária foi mensurada pela análise do fluido gengival crevicular e apresentou alteração em seus níveis em função da idade e dos períodos da movimentação ortodôntica. Análise do FGC é um método efetivo no estudo do ligamento periodontal e osso alveolar, em indivíduos submetidos ao tratamento ortodôntico, bem como em diagnóstico periodontal.

Estudos sobre o comportamento da produção dos mediadores inflamatórios relacionados à terapia ortodôntica em diferentes idades poderão prover conhecimentos úteis para o monitoramento da eficiência da movimentação dentária no futuro e ainda permitir o estabelecimento de regimes farmacológicos que aumentem a eficácia do tratamento.

REFERÊNCIAS

- ALHASHIMI, N. et al. Orthodontic tooth movement and de novo synthesis of proinflammatory cytokines. **Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 12, n. 3, p. 307-312, Mar. 2001.
- BASSANI, D. G.; SILVA, C. M.; CACHAPUZ, M. F. Inter-relação periodontia e ortodontia. In: OPPERMAN, R. V.; ROSING, C. K. **Periodontia: ciência e clínica**. São Paulo: Artes médicas, 2001. cap. 7, p. 337-345.
- BAUMANN, A. et al. Collagen synthesis from human PDL cells following orthodontic tooth movement. **Eur. J. Orthod.**, Oxford, v.19, n. 1, p. 29-37, Feb. 1997.
- BURKE, J. et al. Expression of secretory proteins in oral fluid after orthodontic tooth movement. **Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 121, n. 3, p. 310-315, Mar. 2002.
- BURSTONE, C. J. Aplicação da bioengenharia na Ortodontia Clínica. In: GRABER, T. M.; VANARSDALL JUNIOR, R. L. **Ortodontia: princípios e técnicas atuais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap. 4, p. 213-223.
- CARRANZA JUNIOR, F. A; UBIOS, A. M. As estruturas de suporte do dente. In: CARRANZA JUNIOR, F. A; NEWMAN, M. G. **Periodontia Clínica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. cap. 2, p. 32-53.
- CASTRO, C. E.; KOSS, M. A.; LÓPEZ, M. E. Marcadores bioquímicos de la enfermedad periodontal. **Med. Oral**, Valencia, v. 8, n. 5, p. 322-328, dic. 2003.
- CESCHIN, A. et al. Avaliação dos níveis de Interleucina 1 β em mulheres na menopausa com doença periodontal. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, São Paulo, v. 59, n. 1, p. 29-34, jan./fev. 2005.
- COETZEE, M. et al. Stimulation of prostaglandin E2 (PGE2) production by arachidonic acid, oestrogen and parathyroid hormone in MG-63 and MC3T3-E1 osteoblast-like cells. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, Edinburgh, v. 73, n. 6, p. 423-430, Dec. 2005.

COSTA, A. R. **Análise microscópica dos fenômenos teciduais da movimentação dentária induzida em ratos no período de um a sete dias.** 2004. 129 f. Tese (Doutorado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, Bauru, 2004.

DAVIDOVITCH, Z. Tooth movement. **Crit. Rev. Oral Biol. Med.**, Alexandria, v. 2, n. 4, p. 411-450, 1991.

DELIMA, A. J.; VAN DYKE, T. E. Origin and function of the cellular components in gingival crevice fluid. **Periodontol.** 2000, Copenhagen, v. 31, p. 55-76, Feb. 2003.

ENGBRETSON, S. P. et al. GCF IL-1 β profiles in periodontal disease. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v. 29, n. 1, p. 48-53, Jan. 2002.

FERREIRA, F. V. Biomecânica do movimento dental. In: FERREIRA, F. V. **Ortodontia: diagnóstico e planejamento clínico.** 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. cap. 18, p. 361-373.

FREEMAN, E. Periodonto. In: TEN CATE, R. **Histologia bucal: desenvolvimento, estrutura e função.** 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. cap.13, p. 238-271.

FRIEDRICH, D. et al. Measuring system for in vivo recording of force systems in orthodontic treatment-concept and analysis of accuracy. **J. Biomechanics**, New York, v. 32, n. 1, p. 81-85, Jan. 1999.

GRIEVE, W. G. et al. Prostaglandin E (PGE) and interleukin-1 β (IL-1 β) levels in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. **Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 105, n. 4, p. 369-374, Apr. 1994.

GRIFFITHS, G. S. Formation, collection and significance of gingival crevice fluid. **Periodontol.** 2000, Copenhagen, v. 31, p. 32-42, Feb. 2003.

GURGEL, J. A. et al. Torsional properties of commercial nickel-titanium wires during activation and deactivation. **Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 120, n. 1, p. 76-79, July 2001.

HAYASHI, H.; KONOO, T.; YAMAGUCHI, K. Intermittent 8-hour activation in orthodontic molar movement. **Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 125, n. 3, p. 302-309, Mar. 2004.

HARRELL, J. C.; STEIN, S. H. Prostaglandin E₂ regulates gingival mononuclear cell immunoglobulin production. **J. Periodontol.**, Chicago, v. 66, n. 3, p. 222–227, Mar. 1995.

HOCEVAR, R. A. Understanding, planning and managing tooth movement. Orthodontic force system theory. **Am. J. Orthod.**, St. Louis, v. 80, n. 5, p. 457-77, Nov. 1981.

JONES, M. L.; OLIVER, R. G. Alterações teciduais associadas ao movimento dentário. In: JONES, M. L.; OLIVER, R. G. **Manual de Ortodontia de Walther e Houston**. 5. ed. São Paulo: Santos, 1999. cap. 13, p. 124-132.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Tecido ósseo. In: _____ **Histologia básica**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap. 8, p. 108-126.

KALE, S. et al. Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E₂ on orthodontic tooth movement. **Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 125, n. 5, p. 607-614, May 2004.

KAVADIA-TSATALA, S.; KAKLAMANOS, E. G.; TSALIKIS, L. Effects of orthodontic treatment on gingival crevicular fluid flow rate and composition: Clinical implications and applications. **Int. J. Adult. Orthod. Orthognath. Surg.**, Chicago, v. 17, n. 3, p. 191-205, Fall. 2002.

KAPILA, S.; SACHDEVA, R. Mechanical properties and clinical applications of orthodontic wires. **Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 96, n. 2, p. 100-109, Aug. 1989.

KATZBURG, S. et al. Isolation and hormonal responsiveness of primary cultures of human bone-derived cells: gender and age differences. **Bone**, New York, v. 25, n. 6, p. 667-673, Dec. 1999.

KLEIN-NULEND, J. et al. Donor age and mechanosensitivity of human bone cells. **Osteoporos Int.**, Inglaterra, v. 13, n. 2, p. 137-146, Feb. 2002.

KLEIN-NULEND, J.; BACABAC, R. G.; MULLENDER, M. G. Mecanobiology of bone tissue. **Pathologic Biologie**, Paris, v. 53, n. 10, p. 576-580, Dec. 2005.

LAMSTER, I. B., OSHAIN, R. L., GORDON, J. M. Enzyme activity in human gingival crevicular fluid: consideration in data reporting based on analysis of individual crevicular sites. **J. Clin. Periodontology**, Copenhagen, v. 13, n. 8, p. 799-804, Sept. 1986.

LEE, K. J. et al. Effects of continuous and interrupted orthodontic force on interleukin-1 β and prostaglandin E₂ production in gingival crevicular fluid. **Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 125, n. 2, p. 168-177, Feb. 2004.

LINDHE, L.; KARRING, T. Anatomia do periodonto. In: LINDHE, L.; KARRING, T; LANG, N. P. (Ed). **Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. cap.1, p. 3-42.

LONG, A.; LOESCHER, A. R.; ROBINSON, P. P. A histological study on the effect of different periods of orthodontic force on the innervation and dimensions of the cat periodontal ligament. **Arch. Oral Biology**, Oxford, v. 41, n. 8-9, p. 799-808, Aug./Sept. 1996.

LÖE, H.; SILNESS J. Periodontal disease in pregnancy. **Acta Odontol. Scand.**, Oslo, v. 21, p. 533, 1963.

MITSUI, N. et al. Optimal compressive force induces bone formation via increasing bone sialoprotein and prostaglandin E₂ production appropriately. **Life Sciences**, Oxford, v. 77, n. 25, p. 3168-3182, Nov. 2005.

NORTON, L. A. et al. A methodical study of shape changes in human oral cells perturbed by a stimulates orthodontic strain *in vitro*. **Arch. Oral Biology**, Oxford, v. 40, n. 9, p. 863-872, Sept. 1995.

OFFENBACHER, S.; FARR, D. H.; GOODSON, J. M. Measurement of PGE in crevicular fluid. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v. 8, n. 4, p.359–367, Aug. 1981.

OFFENBACHER, S.; ODLE, B. M.; VAN DYKE, T. E. The use of crevicular fluid prostaglandin E₂ levels as a predictor of periodontal attachment loss. **J. Periodont. Res.**, Copenhagen, v. 21, n. 2, p. 101–112, Mar. 1986.

OHZEKI, K. et al. Effect of cellular aging on the induction of cyclooxygenase-2 by mechanical stress in human periodontal ligament cells. **Mech. Ageing Dev.**, Irlanda, v. 108, n. 2, p. 151-163, May 1999.

PERINETTI, G. et al. Longitudinal monitoring of subgingival colonization by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, and crevicular alkaline phosphatase and aspartate aminotransferase activities around orthodontically treated teeth. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v. 31, n. 1, p. 60–67, Jan. 2004.

PERSSON, M. A 100th anniversary: Sandstedt's experiments on tissue changes during tooth movement. **Journal of Orthodontics**, New York, v. 32, n. 1, p. 27-28, Mar. 2005.

RANSJÖ, M. et al. Synergistic interactions of bradykinin, trombin, interleukin 1 and tumor necrosis factor on prostanoid biosynthesis in human periodontal-ligament cells. **Arch. Oral Biology**, Oxford, v. 43, n. 4, p. 253-260, Apr. 1998.

REDLICH, M. et al. The effect of centrifugal force on the transcription levels of collagen type I and collagenase in cultured canine gingival fibroblasts. **Arch. Oral Biology**, Oxford, v. 43, n. 4, p. 313-316, Apr. 1998.

REN, Y. et al. Cytokine levels in crevicular fluid are less responsive to orthodontic force in adults than in juveniles. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v. 29, n. 8, p. 757–762, Aug. 2002.

ROBERTS, W. E. Biomecânica, metabolismo e fisiologia óssea na prática ortodôntica. In: GRABER, T. M.; VANARSDALL JUNIOR, R.L. **Ortodontia: princípios e técnicas atuais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. cap.3, p. 175-203.

ROBERTS, W. E.; GOODWIN JUNIOR, W. C.; HEINER, S. R. Cellular response to orthodontic force. **Dent. Clin. North. Am.**, Philadelphia, v. 25, n. 1, p. 3-17, Jan. 1981.

ROBERTS, W. E.; HUJA, S.; ROBERTS, J. A. Bone modeling: biomechanics, molecular mechanisms, and clinical perspectives. **Semin. Orthod.**, Philadelphia, v. 10, n. 2, p. 123-161, June 2004.

RODY JUNIOR, W. J.; KING, G. J.; GU, G. Osteoclast recruitment to sites of compression in orthodontic tooth movement. **Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.**, St. Louis, v. 120, n. 5, p. 477-489, Nov. 2001.

SAITO, M. et al. Interleukin 1 beta and prostaglandin E are involved in the response of periodontal cells to mechanical stress in vivo and in vitro. **Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.**, St. Louis, v. 99, n. 3, p. 226-240, Mar. 1991.

SARI, E.; ÖLMEZ, H.; GÜRTON, A. U. Comparison of some effects of acetylsalicylic acid and rofecoxib during orthodontic tooth movement. **Am. J. Orthod. Dentofac. Orthop.**, St. Louis, v. 125, n. 3, p. 310-315, Mar. 2004.

SILNESS J.; LÖE, H. Periodontal disease in pregnancy. **Acta. Odontol. Scand.**, Oslo, v. 22, p. 121, 1964.

SIQUEIRA JUNIOR, J. F. Mediadores químicos da inflamação. In: SIQUEIRA JUNIOR, J. F; DANTAS, C. J. S. **Inflamação**: aspectos biodinâmicos das respostas inflamatória e imunológica. Rio de Janeiro: Pedro Primeiro, 1996. cap. 4, p. 45-54.

SIQUEIRA JUNIOR, J. F. Reabsorção óssea. In: SIQUEIRA JUNIOR, J. F; DANTAS, C. J. S. **Inflamação**: aspectos biodinâmicos das respostas inflamatória e imunológica. Rio de Janeiro: Pedro Primeiro, 1996. cap. 15, p. 179-188.

SMITH, R. J.; BURSTONE, C. J. Mechanics of tooth movement. **Am. J. Orthod.**, St. Louis, v. 85, n. 4, p. 294-307, Apr. 1984.

SODEK, J.; MCKEE, M. D. Molecular and cellular biology of alveolar bone. **Periodontol 2000**, Copenhagen, v. 24, p. 99-126, Oct. 2000.

STOREY, E. The nature of orthodontic tooth movement. **Am. J. Orthod.**, St. Louis, v. 63, n. 3, p. 292-314, Mar. 1973.

TROWBRIDGE, H. O.; EMLING, R. C. **Inflamação**: uma revisão do processo. 4. ed. São Paulo: Quintessence, 1996. cap.2, p. 27-41.

TSAI, C.C. et al. Measurement of prostaglandin E₂ and leukotriene B₄ in the gingival crevicular fluid. **J. Dent.**, Kidlington, v. 26, n. 2, p. 97-103, Mar. 1998.

UEMATSU, S.; MOGI, M.; DEGUCHI, T. Increase of transforming growth factor-β1 in gingival crevicular fluid during human orthodontic tooth movement. **Arch. Oral Biology**, Oxford, v. 41, n. 11, p. 1091-1095, Nov. 1996.

UITTO, V. J. Gingival crevice fluid- an introduction. **Periodontol 2000**, Copenhagen, v. 31, p. 9-11, Feb. 2003.

VENZA, M. et al. Age-related salivary polyamine increase in adolescents wearing orthodontic Ni-Ti archwires. **Amino Acids**, Austria, v. 22, n. 2, p. 119-130, Dec. 2002.

WADDINGTON, R.J.; EMBERY, G. Protheoglycans and orthodontic tooth movement. **J Orthodontics**, New York, v. 28, n. 4, p. 281-290, Dec. 2001.

ZHOU, D.; HUGHES, B.; KING, G. J. Histomorphometric and biochemical study of osteoclasts at orthodontic compression sites in the rat during indomethacin inhibition. **Arch. Oral Biology**, Oxford, v. 42, n. 10, p. 717–726, Oct./Nov. 1997.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TÍTULO: Níveis de níveis de Prostaglandina E₂ nos pacientes com movimentação dentária ortodôntica.

PESQUISADORES: Profa. Dra. Débora Pallos, Priscilla Campanatti de Almeida Chibebe

JUSTIFICATIVA

A ortodontia cuida da supervisão e orientação das estruturas dento-faciais em crescimento e maduras. Inclui o ajuste da posição dos dentes entre si e em relação aos ossos faciais pela aplicação de forças aos dentes. Isto é feito colocando-se aparelhos que são responsáveis pela transmissão destas forças, fazendo com que os dentes se movimentem. Porém, dentro da nossa gengiva, várias substâncias comandam este processo e são estas que nós iremos estudar. Sua participação neste estudo será de grande importância, pois você está vai começar a usar aparelho ortodôntico.

Caso você aceite participar deste estudo, os seguintes exames serão realizados:

- Exame clínico periodontal e coleta de material do fluido gengival através de tira de papel de filtro.

TEMPO ENVOLVIDO E BENEFÍCIO: Nenhum tempo adicional será exigido pela participação voluntária, e não terá nenhum benefício direto quanto a participação neste estudo. As informações obtidas irão conduzir a um melhor entendimento no tratamento ortodôntico.

CUSTO E PAGAMENTO. Não haverá nenhum custo para o voluntário por este procedimento. Todo material necessário será fornecido pelos membros do grupo de pesquisa.

SIGILO. Caso você aceite participar deste estudo será cadastrado(a) em ficha que pertence aos membros do grupo, que se comprometem a manter segredo sobre a identidade do voluntário e a não divulgá-la na publicação deste trabalho ou a outras pessoas.

DIREITOS DE SE RETIRAR DA PESQUISA: Você pode ser retirar do estudo a qualquer momento e sua decisão não afetará negativamente o atendimento odontológico. Deve também estar ciente de que os pesquisadores podem pedir que você se retire do estudo. Você, também, terá liberdade de desistir de participar em qualquer momento, sem nenhum prejuízo a ele e nenhuma punição.

INDENIZAÇÃO E DANOS. Você deve estar ciente que a coleta não é invasiva, não trazendo qualquer dano resultante destes procedimentos; assim, não haverá qualquer tipo de indenização.

CONSENTIMENTO VOLUNTÁRIO. Você deve certificar-se de que leu o acima exposto, e que compreendeu o conteúdo. Uma cópia deste documento lhe será entregue e outra arquivada junto aos pesquisadores. A assinatura abaixo significa que você concorda em participar do estudo experimental.

DECLARAÇÃO

Eu, _____,
 (nacionalidade)_____, (estado civil)_____,
 (profissão)_____, nascida aos ____ de _____ de
 _____, na cidade de _____, Estado
 de_____, portadora da Cédula de Identidade RG n.º
 _____, e inscrita no CPF/MF sob o n.º
 _____, residente e domiciliada na _____
 _____, responsável pelo(a)
 menor_____, declaro
 ter sido inteiramente esclarecida sobre a pesquisa a ser efetuada. Declaro, ainda, ter
 lido e entendido a carta de informação e consinto a minha participação no estudo.

Taubaté, ____ de _____ de 2005.

Pesquisador:

 Debora Pallos
 Prof. de Periodontia
 Universidade de Taubaté
 Tel.(12) 3625-4147

APÊNDICE B – Ficha de avaliação dos indivíduos do estudo

Nº pesquisa: _____ G _____
 Nome do paciente: _____ Prontuário _____
 Nascimento: ___/___/___ Idade: _____ Gênero: _____ Cor: _____
 Endereço: _____
 Cidade: _____ CEP: _____ Fone: () _____
 Dr: _____

Anamnese:

Há quanto tempo foi a sua última consulta médica? _____
 Qual o motivo? _____ Médico: _____
 No momento está fazendo algum tratamento médico? _____
 Está tomando algum medicamento? (nome, dosagem, tempo de uso): _____

 Fuma? _____ quantidade: cigarro/dia: _____ ex-fumante? _____
 Tempo que fumou: _____ quanto tempo parou? _____
 Usa fio dental? _____ Quantas vezes escova os dentes por dia? _____

Exame periodontal:

V	MG-FB			
	MG-JEC			
	PI			
DENTE				
L	MG-FB			
	MG-JEC			
	PI			

Rx:

_____/_____/_____

Coletas:

Dente ____: região: _____

Coletas	Datas
T0	____/____/____
T1	____/____/____
T2	____/____/____
T3	____/____/____

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética da UNITAU

Chibebe, Priscilla Campanatti de Almeida

Avaliação dos níveis de prostaglandina E₂ em indivíduos submetidos ao tratamento ortodôntico / Priscilla Campanatti de Almeida Chibebe.- 2006.

75f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de Taubaté, Departamento de Odontologia, 2006.

Orientação: Profa. Dra. Débora Pallos, Departamento de Odontologia.

1. Prostaglandina E₂. 2. Flúido gengival crevicular. 3. Correção ortodôntica. I. Título.